

REPUBLIQUE ALGERIENNE DE MOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université SAAD DAHLEB – Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département De Biologie

*Mémoire de fin d'études*

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière Sciences Biologiques

**Option** : Biologie Moléculaire et Cellulaire

**Thème**

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUES GENETIQUES ET  
EVOLUTIVES DES TUMEURS INTRACRÂNIENNES  
DIAGNOSTIQUEES DANS LE SERVICE DE  
NEUROCHIRURGIE - CHU DE TIZI OUZOU**

*Présenté par :*

**-Hadjam Rofaida Chaimaa**

**-Ourchane Rania**

**Date de soutenance :**

**14 Juillet 2021**

**Devant le jury :**

- |                  |           |               |
|------------------|-----------|---------------|
| • Mme. Président | MCA/USDB1 | Matmoura A.   |
| • Mme. Examineur | MCA/USDB1 | Guessaibia N. |
| • Mme. Promoteur | MCB/USDB1 | Arkam F.      |

**Promotion : 2020-2021**

# Remerciements

*Ce travail est le fruit de la combinaison d'efforts de plusieurs personnes*

*Tout d'abord, on tient à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*On adresse nos remerciements, notre profonde reconnaissance et tout le respect à notre promotrice Mme Arkam.F pour sa disponibilité, son suivi permanent de son travail, ses remarques, sa patience et son aide précieuse.*

*Nos sincères remerciements vont aussi au Mr. le Professeur Ait Bachir Mustapha au service de neurochirurgie CHU de Tizi-Ouzou de nous avoir accepté au sein de leur service et consacré un temps pour réaliser ce travail.*

*On tient a remercié également les membres de jury*

*Mme Matmoura. A qui a accepté de présider le jury*

*Mme Guessaibia. N : qui nous a fait l'honneur d'examiner notre mémoire*

*A tous nos enseignants et à nos camarades de l'option biologie moléculaire et cellulaire.*

*A Tout le personnel du service au service de neurochirurgie CHU de Tizi-Ouzou pour leur gentillesse.*

*On remercie aussi tous ceux qui ont aidé de près ou de loin dans ce travail.*

# *Dédicaces*

*A ma chère mère **Aldja** et mon cher père **Abed** pour leur amour inestimable, leurs sacrifices, leur confiance, leur soutien tout au long de mon parcours scolaire et universitaire et toutes les valeurs qu'ils ont su m'inculquer.*

*A ma grand-mère **Zhira** que je souhaite une bonne santé pour toute l'affection qu'elle m'a donnée, sa prière à mon égard et son précieux encouragement.*

*A mon frère **Ishak**, ma sœur **Noussaïba** pour ses soutiens moraux, leur complicité, leur présence,*

*A ma chère tante **Razika**, pour son amour, sa tendresse et sa présence*

*A **Morsi.K** pour son aide tout au long de cette période afin de réaliser ce travail*

*A tous les membres de ma famille et mes amis*

*Hadjam Rofaida Chaimaa*

## Résumé

Au cours des dernières années, l'épidémiologie des tumeurs cérébrales a priorisé les domaines nécessitant une recherche plus approfondie. Notre étude épidémio-clinique porte sur 125 cas de tumeurs intracrâniennes, diagnostiquées au cours de 6 mois au niveau du service de Neurochirurgie à Tizi-Ouzou avec  $40,6 \pm 20,37$  de moyenne d'âge. Nous avons noté une légère prédominance masculine avec sex-ratio de 1.15. L'enfant est six fois moins touché que l'adulte. La majorité des TIC touchant les deux catégories d'âge de 3 à 5ans et de 31 à 46 ans. Les gliomes forment le type histologique le plus fréquent chez les adultes avec un taux de 51 % dont 35% de glioblastomes (gradeV) suivis par les tumeurs neuroépithéliales (15%). Les médulloblastomes prédominent chez l'enfant (30%) suivis par les astrocytomes pilocytiques (25%). Les interventions chirurgicales entre biopsie et exérèse ont touché 83% des patients. Les manifestations cliniques sont représentées primordialement par le syndrome de l'hypertension intracrânienne (HIC) (14 enfants et 67 adultes) et secondairement par l'épilepsie (12 adultes) et le syndrome cérébelleux (7 enfants). L'association des céphalées aux vomissements est constante dans la majorité des cas. Ces premiers symptômes révélateurs ne sont pas spécifiques à un type bien précis de tumeur. Le facteur de risque le plus identifié chez l'adulte est l'hypertension artérielle (HTA), suivi par le diabète.

**Mots clés** : Tumeurs intracrâniennes, épidémiologie, gliome, symptômes révélateurs, l'hypertension artérielle

## الملخص

في السنوات الأخيرة، أعطى علم الأوبئة لأورام الدماغ الأولوية والتي تتطلب مزيداً من البحث. وتتعلق دراستنا الوبائية بـ 125 حالة من الأورام داخل الجمجمة، تم تشخيصها خلال 6 أشهر على مستوى قسم جراحة الأعصاب في تيزي وزو بمتوسط عمر  $40.6 \pm 20.37$ . ولاحظنا غلبة طفيفة للذكور مع نسبة جنس 1.15. الأطفال أقل تأثراً بست مرات من البالغين. وتؤثر غالبية أورام داخل الجمجمة على فئتين عمريتين من 3 إلى 5 سنوات و31 إلى 46 سنة. تشكل الأورام الدبقية النوع النسيجي الأكثر شيوعاً لدى البالغين بنسبة 51%، منها 35% أورام أرومية دبقية (الدرجة الخامسة) تليها أورام الظهارة العصبية (15%). تسود الأورام الأرومية النخاعية عند الأطفال (30%) تليها الأورام النجمية الشعيرية (25%). ولقد أثرت التدخلات الجراحية بين الخزعة والاستئصال على 83% من المرضى.

تتمثل المظاهر السريرية في المقام الأول في متلازمة ارتفاع الضغط داخل الجمجمة (HIC) (14 طفلاً و6 بالغاً) وثانياً بالصرع (12 بالغاً) ومتلازمة المخيخ (7 أطفال). ويرتبط الصداع بالقيء بشكل ثابت في معظم الحالات. إن هذه الأعراض الكاشفة الأولى ليست خاصة بنوع معين من الورم. وعامل الخطر الأكثر تحديداً عند البالغين هو ارتفاع ضغط الدم، يليه مرض السكري.

الكلمات المفتاحية: الأورام داخل الجمجمة، علم الأوبئة، الورم الدبقي، كشف الأعراض، داخل الجمجمة، ارتفاع ضغط الدم

## **Abstract**

In recent years, the epidemiology of brain tumors has prioritized areas requiring further research. Our epidemiological study concerns 125 cases of intracranial tumors, diagnosed over 6 months at the level of the Neurosurgery department in Tizi-Ouzou with an average age of  $40.6 \pm 20.37$ . We noted a slight male predominance with a sex ratio of 1.15. Children are six times less affected than adults. The majority of ICTs affect the two age groups of 3 to 5 years and 31 to 46 years. Gliomas form the most common histological type in adults with a rate of 51%, of which 35% are glioblastomas (grade V) followed by neuroepithelial tumors (15%). Medulloblastomas predominate in children (30%) followed by pilocytic astrocytomas (25%). Surgical interventions between biopsy and resection affected 83% of patients. The clinical manifestations are represented primarily by intracranial hypertension syndrome (HIC) (14 children and 67 adults) and secondarily by epilepsy (12 adults) and cerebellar syndrome (7 children). The association of headache with vomiting is consistent in the majority of cases. These first revealing symptoms are not specific to a specific type of tumor. The most identified risk factor in adults is high blood pressure (hypertension), followed by diabetes.

**Keywords:** Intracranial tumors, epidemiology, glioma, revealing symptoms, arterial hypertension

# *LISTES DES FIGURES*

<i>Figure 1</i> : Le passage d'une cellule saine à une cellule cancéreuse	03
<i>Figure 2</i> : Les étapes Processus de la tumorigenèse	05
<i>Figure 3</i> : Vue schématique de la classification du gliome diffus adulte selon le statut des gènes clés	15
<i>Figure 4</i> : Schéma général de la cascade des voies de signalisation RAS/MAPK et-PI3K/AKT	18
<i>Figure 5</i> : Principales cibles des altérations génétiques dans les gliomes (en gris clair : gène suppresseur de tumeur, en gris foncé : proto-oncogène)	18
<i>Figure 6</i> : Exemple d'algorithme utilisé pour le diagnostic des tumeurs gliales Selon la classification 2016 de l'OMS.	20
<i>Figure 7</i> : Répartition des TIC selon le sexe	23
<i>Figure 8</i> : répartition le nombre de patients opérés et les non opérés	24
<i>Figure 9</i> : Répartition des TIC entre enfants et adultes durant notre période d'étude.	25
<i>Figure 10</i> : Répartition des patients atteint de TIC par tranches d'âge	26
<i>Figure 11</i> : Répartition des patients selon l'âge et le sexe	27

<i>Figure 12:</i> A) Comparaison des sex-ratio enfant / adulte; B) sex-ratio homme/femme	28
<i>Figure 13 :</i> Répartition histologique des TIC à propos de 125 cas	29
<i>Figure 14 :</i> Répartition histologie des TIC chez l'enfant	31
<i>Figure 15 :</i> La répartition histologie des tumeurs cérébrales chez l'adulte	33
<i>Figure16:</i> répartition des patients selon aspect clinique pour les adultes	35
<i>Figure 17:</i> répartition des patient enfants selon aspect clinique	37
<i>Figure 18 :</i> Répartition des patients enfants selon les motifs de consultation	39
<i>Figure 18 :</i> répartition des patients selon les motifs de consultation chez l'adulte	40
<i>Figure 19 :</i> Répartition des patient selon les facteurs de risque chez l'adulte	41

# Liste Des Tableaux

<u>Tableau 1</u> : Principaux syndromes héréditaires prédisposant aux tumeurs de système nerveux central (SNC).	09
<u>Tableau 1I</u> : Classification histo-pronostique de l'OMS 2016 des tumeurs cérébrales	10
<u>Tableau 1II</u> : la classification des gliomes selon le grade et leurs biomarqueurs pronostic	13
<u>Tableau 1III</u> : Répartition des patients par groupe d'âges	25
<u>Tableau 1V</u> : Répartition des patients selon homme / femme et enfant / adulte	26
<u>Tableau 1VI</u> : Répartition des patients selon l'âge et le sexe	27
<u>Tableau 1VII</u> : Répartition histologique des tumeurs cérébrales chez l'enfant	30
<u>Tableau 1VIII</u> : Répartition histologique des tumeurs intracrâniennes chez l'adulte	32
<u>Tableau 1VIII</u> : Répartition des syndromes cliniques associés aux TIC, à propos de 125 cas	34
<u>Tableau 1X</u> : Répartition des motifs de la première consultation, à propos de 125 cas	36
<u>Tableau 1XI</u> : Répartition des motifs de la première consultation, à propos de 125 cas	38
<u>Tableau 1XII</u> : Répartition des facteurs de risque selon le nombre de cas chez l'adulte	42

# *Listes des tableaux en Annexe*

## *Annexe 1*

**Tableau I** : Répartition des paramètres épidémio-clinique chez les patients enfants atteint de TIC

**Tableau II** : Répartition des paramètres épidémio-clinique chez les patients adultes atteint de TIC

**Tableau III** : Répartition histologique des TIC chez le groupe de patients, à propos de 125 cas

## *Annexe 2*

**Tableau I** : comparaison entre les caractéristiques des tumeurs bénignes et maline

**Tableau II** : Les principales classes des tumeurs cérébrales primitives

**Tableau III** : La classification des tumeurs cérébrales chez l'enfants

**Tableau IV** : la classification des TIC selon l'OMS

# *La liste des abréviations*

<b>ADN :</b>	Acide Désoxyribose Nucléique
<b>AKT:</b>	PKB protéine kinase B
<b>ARNm:</b>	Acide Ribonucléique Messenger
<b>ATCD :</b>	Antécédents
<b>BAV :</b>	Bloc auriculo-ventriculaire
<b>BRAF:</b>	B-Raf proto-oncogène
<b>CBTRUS:</b>	Central Brain Tumor Registry Of The United States
<b>CNO:</b>	Composés Nitrosés Organiques
<b>CHU:</b>	Centre Hospitalier Universitaire
<b>EGFR:</b>	Epidermal growth factor receptor
<b>ERK:</b>	Extracellular signal – regulated kinase
<b>FGFR:</b>	Fibroblast Growth Factor Receptor
<b>GB:</b>	Glioblastomes
<b>GDP:</b>	Guanosine DiPhosphate
<b>GTP:</b>	Guanosine TriPhosphate
<b>HTA:</b>	Hypertension Artérielle
<b>HIC:</b>	Hypertension Intra crâniennes
<b>HIF:</b>	Hypoxia Inducible Factor
<b>IDH:</b>	Isocitrate Déshydrogénase
<b>IGFR:</b>	Insulin-like Growth Factor Receptor
<b>IRM:</b>	Imagerie par Résonance Magnétique

<b>MAPKinase:</b>	Mitogen Activated Protein Kinase
<b>MB:</b>	Médulloblastomes
<b>NADP+:</b>	Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate
<b>NADPH:</b>	Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate
<b>MGMT :</b>	Méthyl-Guanine Methyl-Transférase
<b>NF1 :</b>	Neurofibromatose1
<b>TIC :</b>	Les tumeurs intracrâniennes
<b>OMS :</b>	L'organisation Mondiale de la Santé
<b>PDGFR:</b>	Platelet Derived Growth Factor Receptor
<b>PI3K:</b>	Phosphatidyl Inositol 3-Kinase
<b>PTEN:</b>	Phosphatase et TENSin homolog
<b>PTCH1:</b>	Patched, Récepteur De Sonichedgehog
<b>Sd:</b>	Syndrome
<b>Sd d'HIC:</b>	Syndrome d'hypertension intracrânienne
<b>SHH:</b>	Sonichedgehog
<b>SMO:</b>	Smothered Proteine
<b>SNV :</b>	Système Nerveux Central
<b>TEP :</b>	Tomographie par émission de positrons
<b>TK:</b>	Tyrosine-Kinase
<b>TMZ:</b>	Témozolomide
<b>TP53:</b>	Tumor Protein 53
<b>USA:</b>	États-Unis d'Amérique
<b>% :</b>	Pour cent

# *Glossaire*

**L'épidémiologie** : est l'étude des facteurs influant sur la santé et les maladies des populations humaines. •Elle étudie, en outre, la répartition, la fréquence et la gravité des états pathologiques. •Elle recherche des facteurs étiologiques.

**TDM** : La tomодensitométrie est un examen d'imagerie médicale qui sert à mesurer l'absorption des rayons X par les tissus puis, par traitement informatique, afin de créer des images 2D ou 3D d'organes, des tissus ... (Decazes et *al.*, 2020)

**BST** : est une technique neurochirurgicale dont le principe est d'atteindre une cible intracérébrale en utilisant un repérage dans les trois plans de l'espace.

**RAS** : sont une famille de protéines dont le rôle est des proto oncogènes.

**Astrocytes** : cellules gliales du système nerveux central qui doivent leur nom à leur forme étoilée. Elles assurent la nutrition et participent à la fonction de transfert de l'information des neurones. (Grimm et Chamberlain 2016)

**Cellules gliales** : cellules formant l'environnement neuronal. Elles représentent 90 % des cellules du cerveau et 50 % du volume cérébral. Leur rôle est de créer un environnement favorable pour les neurones (nutrition, protection contre les pathogènes, réparation des lésions, renouvellement cellulaire...). (Louis et *al.*, 2016)

**Méningiomes** : est une tumeur des méninges, qui sont les enveloppes du cerveau. Tumeur bénigne d'évolution lente. Les méningiomes sont les seules tumeurs cérébrales qui sont plus fréquentes chez la femme (Baldi et *al* 2018)

**Les gliomes** : sont des tumeurs primitives qui prennent forme dans le parenchyme cérébral, comprennent Astrocytomes, Oligodendrogliomes, Glioblastome multiforme, Ependymomes (Louis et *al.*, 2016)

**Adénome hypophysaires** : est une tumeur bénigne qui s'est développée dans l'hypophyse. L'hypophyse est une petite glande située sous le cerveau qui contrôle la production d'hormones (Louis et *al.*, 2016)

**Ependymome** : Tumeur le plus souvent bénigne, qui se développe dans les ventricules du cerveau ou le long des canaux qui transportent le liquide céphalo-rachidien. C'est un type de gliome. L'épendymome peut être localisé dans le cerveau ou au niveau de la moelle épinière (Gerstner et Pajtler, 2018)

**Astrocytome** : Tumeur qui se développe à partir des cellules gliales appelées astrocytes. Ils sont classés en quatre grades, selon leur agressivité et la vitesse à laquelle ils se développent (Grimm et Chamberlain 2016)

**Oligodendrogliome** : Tumeur qui se développe à partir des oligodendrocytes, un type de cellule gliale. (Grimm et Chamberlain 2016)

**Syndrome d'HIC : syndrome d'hypertension intracrânienne** : est l'ensemble des signes et symptômes traduisant l'augmentation de la pression à l'intérieur de la boîte crânienne, soit par l'augmentation du liquide céphalo-rachidien soit par une augmentation de la masse cérébrale

**HTA : hypertension artérielle** : pression anormalement élevée du sang dans les vaisseaux sanguins

**Syndrome d'hypersécrétion hormonal de Cushing** : l'hypersécrétion par les glandes surrénales de cortisol (**cas de l'adénome hypophysaire**)

**Gliome FCP** : est un Tumeur astrocytaire de la Fosse Cérébrale Postérieure, située entre la tente du cervelet en haut et le trou occipital en bas. C'est un espace clos inextensible qui contient le tronc cérébral.

**Métastase** : Tumeur formée à partir de cellules cancéreuses qui se sont détachées d'une première tumeur (tumeur primitive) et qui ont migré par les vaisseaux lymphatiques ou les vaisseaux sanguins dans une autre partie du corps

**Un neurinome / schwanome** : est une tumeur bénigne (pas un cancer) qui se développe le plus souvent sur les nerfs de l'équilibre à partir des cellules de Schwann.

**Syndrome cérébelleux** : est un ensemble de symptômes liés à une lésion du cervelet et/ou des voies nerveuses en relation avec le cervelet.

**Syndrome pyramidal** : est l'ensemble des troubles de la motricité causée par une atteinte de la voie pyramidale. La voie pyramidale, aussi appelée faisceau pyramidal ou voie cortico-spinale est le support de la motricité volontaire

**Epilepsie** : est une maladie neurologique qui se traduit par une augmentation soudaine de l'activité électrique dans le cerveau, entraînant une perturbation temporaire de la communication entre les neurones

**Céphalée** : est une douleur ressentie au niveau de l'extrémité céphalique, c'est-à-dire communément du crâne.

**Crise convulsive** : désigne l'apparition involontaire et brutale de spasme musculaire sur l'ensemble du corps, qui s'accompagnent d'une perte de connaissance.

**Cavernome :** est une malformation vasculaire survenant essentiellement au niveau du système nerveux central

**La région cérébrale supra-sellaire :** est située sur la ligne médiane du crâne. Elle est limitée en dessous par la selle turcique (petite loge osseuse où est installée la glande hypophyse), recouverte au-dessus par les lobes frontaux du cerveau, et limitée en arrière par la partie haute du tronc cérébral. (Grimm et Chamberlain 2016)

# *Sommaire*

<i>Introduction</i>	<i>01</i>
<i>Rappels bibliographiques</i>	
<b>I.1. GENERALITES SUR LA TUMORIGENESE ET LA TRANSFORMATION MALINE</b>	<b>03</b>
<b>I.1.1. La tumorigenèse</b>	<b>03</b>
<b>I.1.2. Les gènes impliqués dans la tumorigenèse</b>	<b>05</b>
<b>I.2. LES TUMEURS INTRACRANIENNES</b>	<b>07</b>
<b>I.2.1. Généralités sur les tumeurs intracrâniennes</b>	<b>07</b>
<b>I.2.2. Les facteurs de risques contribuant au développement de TIC</b>	<b>08</b>
<b>I.2.2.1. Radiations Ionisantes</b>	<b>08</b>
<b>I.2.3. Classification histo-pronostique des tumeurs cérébrales primitives</b>	<b>10</b>
<b>I.2.4. Les marqueurs moléculaires des tumeurs cérébrales</b>	<b>11</b>
<b>I.2.5. Généralités sur les principales TIC et les marqueurs moléculaires associés</b>	<b>14</b>
<b>I.2.5.1. Les tumeurs gliales</b>	<b>14</b>
<b>I.2.6. Voies de signalisation impliquées dans le développement du cancer cérébral</b>	<b>16</b>
<b>I.2.6.1. Voies de signalisation Ras/MAPK</b>	<b>17</b>
<b>I.2.7. Diagnostic histo-moléculaire des tumeurs cérébrales</b>	<b>19</b>

## *Matériels Et Methodes*

<b>II.1. MATERIEL</b>	21
<b>II.2 METHODES</b>	22
II.2.1. Type et cadre de l'étude	22
II.2.2. Récupération des données	22

## *Résultats et discussion*

<b>III.1. RESULTAT</b>	23
III.1.1. Répartition des patients selon le sexe	23
III.1.2 . Répartition des patients selon leurs états opérés ou non	24
III.1.3 . Répartition des patients par tranches d'âges	24
<b>III.2. DISCUSSION</b>	43

<i>Conclusion et Perspectives</i>	49
-----------------------------------	----

## *Références Bibliographiques*

## *Annexes*

# *Introduction*

# INTRODUCTION

---

Le cancer est la maladie la plus redoutée considéré comme le mal du siècle, 10 millions de morts par an à l'échelle mondiale (en 2020) (Ferlay et *al.*, 2021). Les tumeurs intracrâniens (TIC) constituent une importante source de morbidité et de mortalité, particulièrement chez l'adulte en raison du fait que le crâne est rigide, ne laissant pas de place pour la croissance de la tumeur (un œdème cérébral important) (Mattiuzzi et *al.*, 2019). Les tumeurs cérébrales représentent environ 30 à 20 % de décès par cancer. Bien qu'étant relativement rares, elles représentent la seconde cause de cancer chez l'enfant après leucémie (Melmed, 2020).

Il existe une variabilité des éléments morphologiques, histologiques et aussi des paramètres moléculaires associés au TIC (Brouland et *al.*, 2017) qui forment un défi thérapeutique primordial pour le neurochirurgien, le neuro-oncologue et le radiothérapeute (Hecquet et *al.*, 2018).

Selon les dernières classifications en 2016, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a introduit la notion de diagnostic histo-moléculaire « diagnostic intégré » prenant en compte les altérations moléculaires dans la définition de certaines tumeurs du système nerveux central (Métais et Rousseau, 2021). La recherche d'anomalies génétiques par des méthodes immunohistochimiques ou méthodes de biologie moléculaires apporte des informations complémentaires à la morphologie (examen anatomo-pathologique) afin de confirmer le diagnostic, d'évaluer le pronostic des patients ainsi que d'orienter les choix thérapeutiques (D'Haene et *al.*, 2016).

Les plus fréquentes des TIC sont les gliomes de bas grade, et les glioblastomes grade IV (Molinaro et *al.*, 2019). Achrol et al. (2019) estiment que 20 % des patients atteints d'un cancer développeront des métastases cérébrales. 10 à 45 % des autres cancers primaires métastasent dans le cerveau. La majorité d'entre elles étant observées chez les personnes atteintes d'un cancer du poumon, du sein ou colorectal, d'un mélanome ou d'un carcinome rénal.

Les symptômes provoqués par une TIC sont multiples et diversifiés selon la taille et la localisation de la tumeur. Ces symptômes sont en rapport avec une hypertension intracrânienne (HIC) ou des vomissements et céphalées (Quaddoumi et *al.*, 2011). Des signes neurologiques sont associés notamment le déficit moteur, épilepsie, convulsion; des signes ophtalmologiques

# ***INTRODUCTION***

---

représentés essentiellement par le strabisme et la baisse d'acuité visuelle, des signes endocriniens comme la prise du poids, puberté précoce, déshydratation aigue, et parfois quelques troubles comportemental (Wilne et Collier, 2012).

L'incidence mondiale des TIC varie de 14 à 17 P. 100.000 habitants /an, dans les pays occidentaux elle est 18/100.000 habitants/an, par exemple, en France elle est de 15.8/100.000 habitants/an. Et enfin, aux USA, l'incidence est de 14.8 P. 100.000/an, A l'échelle nationale, ces tumeurs sont classées en la quatrième position en 2015 alors qu'il était 7ème en 2014 (Ammour, 2017). Selon Globocan 2020 les cas annuels est évalué à environ 4 948 personnes prévalence de 5 ans, dont 1 777 nouveaux cas par an.

Les tumeurs intracrâniennes constituent une affection grave dont la prise en charge est difficile, en particulier dans les pays en voie de développement. Toutefois, peu de publications ont rapporté le profil épidémiologique et clinique de ces tumeurs en Afrique et particulièrement en Algérie. C'est dans ce contexte que ce travail s'inscrit.

Notre objectif est d'étudier certains paramètres du profil épidémio-clinique des tumeurs intracrâniennes diagnostiquées au service de neurochirurgie -Centre Hospitalo-Universitaire de Tizi- Ouzou sur la période de 6 mois (depuis Décembre 2020 à Juin 2021).

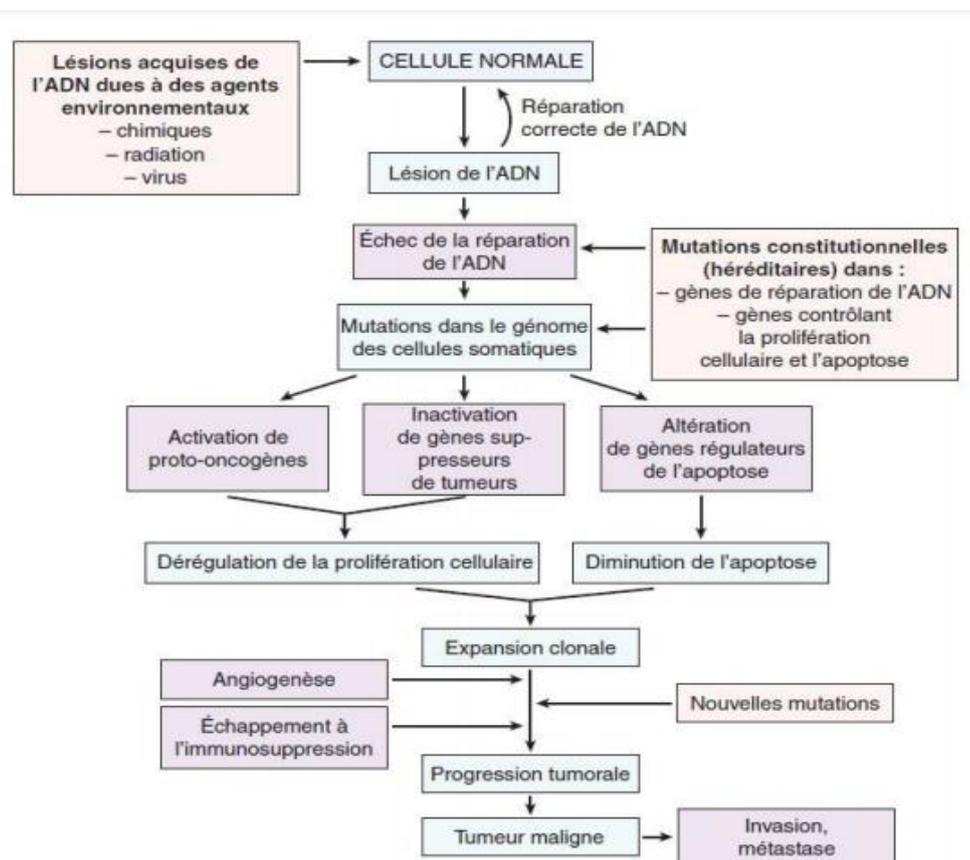
En premier chapitre nous présentant des généralités sur les TIC, les anomalies génétiques associées et les biomarqueurs moléculaires de diagnostic. En deuxième chapitre nous avons décrit la méthode utilisée. Les résultats obtenus sont présentés et discutés dans le troisième chapitre. Nous terminons ce modeste travail par une conclusion générale et des perspectives.

*Rappels*  
*bibliographiques*

## I.1. GENERALITES SUR LA TUMORIGENESE ET LA TRANSFORMATION MALINE

### I.1.1. La tumorigenèse

Une tumeur est due à un déséquilibre entre les processus qui permettent l'hémostase tissulaire : la prolifération, la différenciation, la sénescence et l'apoptose (Pattier, 2021). La tumorigenèse est provoquée par des altérations génétiques conduisant à l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeur, l'activation des proto-oncogènes et/ou la diminution de l'apoptose (Figure 1) (Pattier, 2021).



**Figure 1** : Le passage d'une cellule saine à une cellule cancéreuse (Antoine, 2016).

La tumorigenèse est divisée en quatre étapes :

#### a. La Phase d'initiation

Cette première étape consiste à des altérations de génome d'une cellule saine par mutations géniques et/ou chromosomiques irréversibles au niveau de l'ADN. ; Telles que :

la délétion des séquences, la substitution, l'amplification, l'activation des oncogènes et l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs donnant des cellules initiées qui ont pu échapper du système de contrôle normal de la division cellulaire (Ferlay et *al.*, 2020).

**b. Phase de promotion**

Cette longue phase débute lorsqu'un agent promoteur, exogène ou endogène, stimule et active la prolifération des cellules initiées, et conduit à l'émergence d'un clone tumoral.

➤ **Les promoteurs endogènes** : comme les facteurs de croissance, de l'inflammation et des hormones (Ferlay et *al.*, 2020). Tel que les hormones thyroïdiennes, l'œstrogène, la prolactine, (Vogelstein et Kinzler, 2004).

➤ **Les promoteurs exogènes** : tel que l'ester de phorbol (Vogelstein et Kinzler, 2004), des toxiques chimiques et des facteurs alimentaires favorisant l'expression des lésions et la formation des cellules pré-néoplasiques (Ferlay et *al.*, 2020).

La masse cellulaire initiée (pré-néoplasique) continue à croître mais reste localiser et dépendante des signaux extracellulaires pour proliférer (Vogelstein et Kinzler, 2004).

**c. Phase de propagation / invasion**

Les multiples cycles de réplication cellulaire entraînant le passage graduel d'une cellule pré-néoplasique vers une croissance cellulaire autonome et néoplasiques (Ganesh et *al.*, 2021). La prolifération des cellules est devenue indépendante des stimuli externes (hormones et autres) (Vogelstein et Kinzler, 2004).

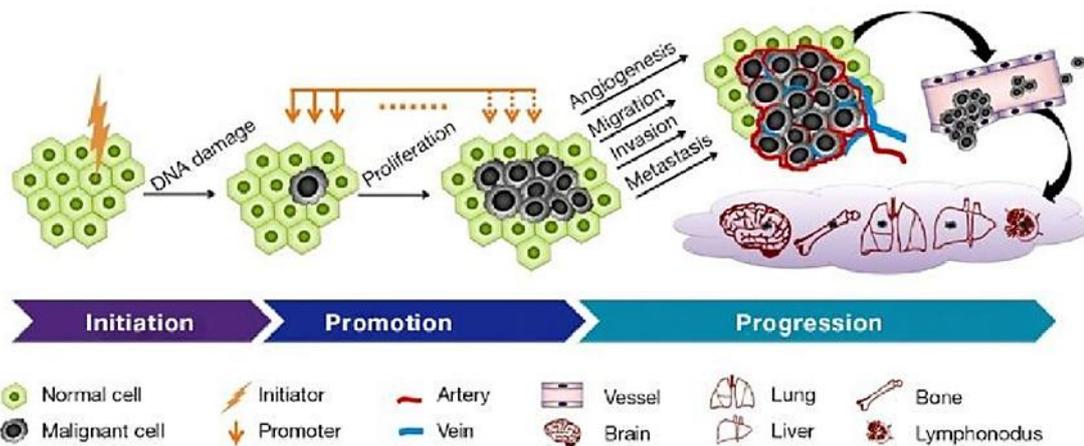
Pendant cette phase, les lésions précancéreuses continuent à se développer suite à l'accumulation de nouvelles altérations géniques (Ganesh et *al.*, 2021).

**d. La dissémination métastatique**

La métastase est un caractère essentiel des cancers responsables de leur morbidité et mortalités. Les cellules tumorales envahissent la lame basale selon un processus actif, et causent la dégradation de tissu conjonctif (Ganesh et *al.*, 2021).

Après une phase locale, des foyers cancéreux secondaires seront développés à distance de la tumeur primitive. Cette progression tumorale est liée à l'instabilité génétique des cellules cancéreuses (Bergers et Fendt, 2021). Ces dernières, après avoir quitté le foyer tumoral initial, doivent franchir des étapes successives pour une dissémination métastatique par voie sanguine ou lymphatique (Figure 2) (Klein, 2020).

- **Etape de la délamination** : se caractérise par la perte d’ancrage cellulaire, la diminution d’adhérence intercellulaire liée à la perte des molécules de jonctions et l’invasion de la matrice extracellulaire. Ce qui confère aux cellules le pouvoir de motilité (Klein, 2020).
- **Etape de l’intravasation** : se traduit par le passage dans le courant sanguin ou dans le courant lymphatique (Klein,2020). En réponse à l’état hypoxique enclenché au sein de la tumeur suite notamment à l’augmentation de son volume; les cellules cancéreuses induisent un phénomène de néo-angiogenèse (Vogelstein et Kinzler, 2004).
- **Etape de l’extravasation** : au cours de laquelle les cellules métastatiques quittent les vaisseaux et colonisent un nouvel organe où elles se multiplient et se développent en tumeurs secondaires « métastases » (figure2) (Klein,2020).



**Figure 2** : Les étapes Processus de la tumorigenèse (Rudewicz, J. 2017)

### I.1.2. Les gènes impliqués dans la tumorigenèse

La lutte contre les cellules cancéreuses est sous le contrôle de nombreux gènes : des gènes pré-apoptotiques; gènes de survie ou anti-apoptotiques (Bouzidi 2020, 2021).

Il existe quatre familles de gènes impliquées dans la tumorigenèse qui contrôlent la croissance cellulaire par activation ou inhibition (Parker et Henriques, 2020) :

#### A. Les oncogènes

Tous gènes participant à la régulation de la division cellulaire, de façon négative ou positive, sont susceptibles de devenir par mutation un oncogène. Ces derniers codent pour des protéines nucléaires dont l’activité est régulée de façon à ce que ces derniers se limitent à un rôle d’activateur du cycle cellulaire (Bert et Kenneth, 2004; Parker et al, 2020). Un

oncogène est capable de conférer expérimentalement le phénotype cancéreux (transformation) à une cellule normale eucaryote (Parker et *al.* , 2020).

Les oncogènes ont une action génétique dominante, l'activation d'un seul allèle est suffisante. Leur activation est induite par la mutation ponctuelle d'un proto-oncogène et/ou par l'amplification génique des ARNm des proto-oncogènes (Parker et *al.* , 2020).

Plus de 80 oncogènes cellulaires sont connus à l'heure actuelle par exemple :

- Famille des oncogènes ras (H-ras, K-ras, N-ras) : codant pour la protéine p21ras, qui agit au niveau membranaire.

- Famille des oncogènes Myc: codant pour des oncoprotéines localisées dans le noyau, et qui contrôlent la vitesse de transcription d'autres gènes (Parker et *al.* , 2020).

### **B. Les gènes suppresseurs de tumeurs**

Ces gènes représentent des inhibiteurs de la croissance tumorale, capables de lutter contre les effets de la transformation néoplasique, et ils empêchent la division rapide des cellules. Le gène p53 est le plus muté dans les cancers humains. Il code pour un facteur de transcription, impliquée à la fois dans le contrôle du cycle cellulaire, la stabilité du génome et l'induction de l'apoptose (Parker et Henriques, 2020).

### **C. Les gènes pro-apoptotiques**

Ces gènes sont des régulateurs négatifs de la croissance cellulaire, leurs altérations peuvent contribuer au processus tumoral. Ils ont la capacité d'induire l'apoptose et les mécanismes de réparation. Une altération des deux allèles est nécessaire à l'obtention d'une perte d'activité (Pereira, L. C. G. 2019).

### **D. Les gènes de réparation de l'ADN**

Il s'agit d'un mécanisme très important, celui qui répare le matériel génétique humain après un dommage. Ces gènes codent pour des enzymes comme les nucléases, polymérase mais aussi de ligases. Un mécanisme enzymatique répare les dommages et erreurs, qui peuvent se produire dans d'autres gènes lorsque l'ADN est copié. La mutation des gènes réparateurs de l'ADN peut ainsi mener au cancer (Eberst et *al.*, 2017).

## I.2. LES TUMEURS INTRACRANIENNES

### I.2.1. Généralités sur les tumeurs intracrâniennes

Les tumeurs intracrâniennes (TIC) se définissent comme tout processus expansifs intracrâniens malins ou bénins, primitifs ou secondaires qui intéressent la boîte crânienne. Elles peuvent se développer dans les hémisphères (tumeurs intracérébrales), le cervelet, le tronc cérébral et la région de l'hypophyse (Djientcheu et *al.*, 2019).

D'après Klein, (2020) et Ferlay et *al.*, (2020) on distingue trois types de tumeurs :

- **Les tumeurs non cancéreuses, appelées tumeurs bénignes :**

Elles se développent localement et restent cantonnées au tissu dans lequel elles ont pris naissance. Une fois traitées, elles ne récidivent pas généralement (Tableau 1- annexe1)

- **Les tumeurs cancéreuses, appelées tumeurs malignes :**

Elles donnent naissance à une dissémination et développement de tissu tumoral secondaires dans d'autres organes. Elles peuvent développer alors de nouvelles tumeurs appelées métastases (Tableau I- annexe2).

- **Les tumeurs intermédiaires dites « atypiques » ou « évolutives » :**

Bénignes au début, elles peuvent se transformer en cancer dans un laps de temps variable.

D'après Novak et Breznik, (2019) et Lah (2020) ; selon l'origine tissulaire

- **Les tumeurs intracrâniennes primitives :**

Elles concernent toutes les tumeurs, bénignes et/ou malignes, originaires des constituants du SNC, de ses enveloppes, ou du début des nerfs, situées dans le crâne ou le rachis.

- **Les tumeurs intracrâniennes secondaires :**

Les métastases au cerveau sont des tumeurs qui se développent à partir d'un cancer situé dans une autre partie du corps

Des grades établis par l'OMS permettent une classification des tumeurs cérébrales en fonction de leur malignité et de leurs caractéristiques. Le grade I et II correspond aux

tumeurs non cancéreuses (bénignes). Le grade IV correspond aux tumeurs les plus agressives (Tableau I- annexe 2) (Djientcheu *et al.*, 2019).

### **I.2.2. Les facteurs de risques contribuant au développement de Tumeur intracrâniens**

Il existe plusieurs facteurs qui contribuent au développement des tumeurs cérébrales notamment les rayonnements ionisants, la susceptibilité génétique et les aspects allergiques (McNeill,2016).

#### **I.2.2.1. Radiations Ionisantes**

Des études ont suggéré que les champs électromagnétiques de radiofréquence des téléphones portables ont une relation avec l'incidence des tumeurs cérébrales (Hardell 2017,2018).

#### **I.2.2.2. Autres facteurs de toxicité**

L'exposition aux composés nitrosés organiques (CNO) a été depuis longtemps suspectée d'être un facteur de risque potentiel de tumeur cérébrale (Tafani, 2016 ;Ricard et Vienne-Jumeau,2019) . L'exposition aux pesticides, aux solvants et aux engrais pourrait jouer un rôle dans les gliomes et les méningiomes (Tafani *et al.*, 2019). Même la pollution atmosphérique, les gaz ont des effets sur les TIC (Andersen *et al.*, 2018)

#### **I.2.2.1. La susceptibilité génétique et syndromes héréditaires**

L'identification d'un syndrome de prédisposition au cancer a des implications majeures pour le patient et sa famille dans le suivi, le dépistage et le conseil génétique (Semra Gürsoy et Erçal, 2018) (tableau1):

- Le syndrome de Turcot comprend, entre autres, le syndrome de déficience constitutionnelle en protéines de réparation de l'ADN qui est associé à des glioblastomes à cellules géantes.
- Le syndrome de Li-Fraumeni lié à une mutation germinale du gène TP53, est associé à la survenue de médulloblastomes et d'astrocytomes diffus (Semra Gürsoy et Erçal, 2018).
- Le syndrome de Gorlin, la neurofibromatose 1 est le syndrome familial le plus courant associé aux tumeurs cérébrales, présent chez environ 1 sur 3000 personnes (McNeill,2016) qui développent des astrocytomes pilocytiques.

- Le syndrome de von Hippel-Lindau caractérisent les Hémangioblastome multiples (Harmoucha et *al.*, 2012)

Bienqu'il existe plusieurs syndromes génétiques associés à un risque accru de tumeurs cérébrales, la majorité des tumeurs cérébrales sont sporadiques. Dans une étude portant sur 500 patients atteints de gliome, 46 par exemple, moins de 1 % présentait un syndrome héréditaire connu. En revanche, environ 5 % des cas de gliome sont familiaux, c'est-à-dire qu'il y a au moins deux gliomes chez des parents au premier ou au deuxième degré, ce qui suggère qu'il pourrait y avoir d'autres prédispositions génétiques en dehors de ces syndromes héréditaires connus. (Jin et *al.*, 2020,2021).

**Tableau 1:** Principaux syndromes héréditaires prédisposant aux tumeurs de système nerveux central (SNC). (Semra Gürsoy et Erçal, 2018)

Syndrome	Incidence	Tumeurs SNC	Gène	Locus
Sclérose tubéreuse	1/10 000	Astrocytome à cellules géantes sous-épendymaires, glioblastome, épendymome	TSC1/TSC2	9p34.1/p13.3
Syndrome de Li-Fraumeni	1-9/100 000	Gliomes bas et haut grade, médulloblastome, PNET, tumeurs des plexus choroïdes et épendymome	TP53	17p13
Syndrome de Gorlin	1/57 000	Médulloblastome	PTCH	9q22.3
Syndrome de Turcot	160 cas	Médulloblastome, gliome malin, épendymome	APC/hMSH2	5q21.2/p16.3p21.3/p22

**I.2.3. Classification histo-pronostique des tumeurs cérébrales primitives**

La classification faite par l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 2016, constitue un progrès à la fois conceptuel et pratique par rapport à celle de 2007 (Deimling et Figarella-Branger, 2016). Cette dernière a pu distinguer plusieurs types de tumeurs cérébrales parmi lesquelles sont nouvellement reconnue, d'autre ont été supprimé tout en utilisant les marqueurs moléculaires. (Brouland et *al.*, 2017).

**Tableau II** : Classification histo-pronostique de l'OMS 2016 des tumeurs cérébrales . (Brouland et *al.*, 2017).

Type tumoral	Sous-types
Gliomes	Astrocytome pilocytique et autres (grade I) Astrocytome diffus (grade II) Astrocytome anaplasique (grade III) Glioblastome (grade IV) Gliome diffus de la ligne médiane (mutation H3 K27-M) Tumeurs oligodendrogiales (avec codélétion 1p19q) : oligodendrogliome (grade II), oligodendrogliome anaplasique (grade III)
Tumeurs épendymaires	Subépendymome, épendymome, épendymome myxopapillaire
Tumeurs neuronales et neurogliales mixtes	Gangliocytome, gangliogliome, tumeur neuroépithéliale dysembryoplasique (DNET), neurocytome central et autres
Tumeurs de la région pinéale	Pinéaloctome, pinéoloblastome, tumeur du parenchyme pinéal, tumeur papillaire de la région pinéale
Tumeurs du plexus choroïde	Papillome, carcinome du plexus choroïde
Tumeurs embryonnaires	Médulloblastome, tumeur thératoïde, rhabdoïde et autres
Tumeurs germinales	Germinomes, carcinome embryonnaire, choriocarcinome, tératome...
Méningiomes et tumeurs mésoenchymateuses non méningothéliales	Tumeur fibreuse solitaire, hémangioblastome, sarcome, PNET, lipome et autres
Tumeurs de la région sellaïre	Adénome et carcinome hypophysaire Craniopharyngiome
Lymphome primitif du système nerveux central	

**DNET** : Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumors ; **PNET** : Primitive Neuroectodermal tumors (**Source OMS,2016**)

Selon une étude récente de Metais et Rousseau (2021), la nouvelle classification histo-pronostique de l'OMS (classification intégrée) permet un diagnostic histo-moléculaire plus objectif, elle impose de bien connaître les altérations génétiques à la recherche par des techniques immuno-histochimique ou de biologie moléculaire (Tableau 2).

D'après Sonoda (2020), l'OMS distingue environ 200 types de tumeurs cérébrales, classifiées en fonction des cellules dont elles sont issues, les plus fréquentes sont :

- \* Les gliomes (58%) (astrocytomes, glioblastomes, oligodendrogliomes, ependymomes)
- \* Les méningiomes (20%) ; \* Les adénomes de l'hypophyse (14%) ;
- \* Les neurinomes (7%) ; \* Les médulloblastomes ; \* Les lymphomes.

#### **I.2.4. Les marqueurs moléculaires des tumeurs cérébrales**

Les altérations génétiques et les marqueurs moléculaires sont incorporés dans le cadre du diagnostic des tumeurs cérébrales malignes. Les gènes les plus fréquemment mutés sont **P53** ou TP53 pour *Tumor Protéine 53* (37,2%), **IDH** pour Isocitrate Déshydrogénase (29,4%), **PIK3CA** pour phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha (8%), **PTEN** pour Phosphatase and TENsin homolog (8%) et **EGFR** pour Epidermal Growth Factor Receptor (7,5%). Des mutations **BRAF** codant pour la protéine B-Raf ont été détectées dans ~ 3% des cas, dont 50% des gangliogliomes sur 381 tumeurs cérébrales primaires en 2017 (Ballester et al., 2017).

##### **I.2.4.1 Mutation des gènes Isocitrate Déshydrogénase**

Les enzymes IDH catalysent la décarboxylation oxydative de l'isocitrate. Les mutations établissent des changements génétiques dans le métabolisme et la résistance au traitement (Han et al., 2020). Il existe trois isoformes, l>IDH1 est située dans le cytoplasme et les peroxysomes, tandis que l>IDH2 et l>IDH3 sont situées dans la matrice mitochondriale, impliquée dans la production d'énergie (Badur et al., 2018). Les mutations les plus fréquemment retrouvées dans les gliomes sont R132H (pour IDH1) et R172K (pour IDH2) (Han et al., 2020).

Les mutations d>IDH1 favoriseraient l'augmentation du facteur transcriptionnel HIF1 $\alpha$  « Hypoxia Inducible Factor » impliqué dans la croissance tumorale aussi l'augmentation du métabolisme oxydatif dans le cycle de Krebs (Han et al., 2020). En outre, IDH1 et IDH2 sont impliqués dans le cycle cellulaire, et plus particulièrement la réduction de NADP<sup>+</sup> en NADPH du ce fait l'inactivation de ces gènes provoque une diminution de la production de NADPH (Velázquez Vega et Brat; 2018)

##### **I.2.4.2. Le statut de co-délétion 1p/19q**

La perte complète des bras chromosomiques 1p (bras court) et 19q (bras long) est considérée comme un marqueur diagnostique des oligodendrogliomes et des gliomes. Environ 70 %, 50 % et 50 % des oligodendrogliomes présentent des délétions de 19q, 1p et de 19q et 1p (Lapointe et *al.*, 2018). Aussi y a le statut de la perte d'hétérozygotie au niveau de la région 10q, suivie de l'amplification du récepteur du facteur de croissance épidermique observées surtout dans les glioblastomes (Soomro et *al.*, 2017).

#### **I.2.4.3. Mutation du gène Neurofibromatose 1**

Le NF, pour Neurofibromatose, est un gène suppresseur de tumeur, localisé sur le chr 17. D'après Joyce et *al.*, (2020), NF1 est impliqué dans les tumeurs des nerfs périphériques et NF2 impliqué dans les méningiomes. La mutation du gène NF1 est autosomique dominante. Il code pour la protéine neurofibromine retrouvée dans les cellules gliales (Messersmith et Krauland 2020).

NF1 a comme fonction principale est de contrôler négativement RAS en diminuant la multiplication de cellules astrocytaires (Nix et *al.*, 2020). La perte d'expression de cette protéine entraîne une activation soutenue de l'oncoprotéine RAS (Nix et *al.*, 2020), une forte prolifération des astrocytes via la voie MAPK/ERK aussi la sénescence cellulaire en inhibant la voie RAS/PI3K (Mercurio 2013).

#### **I.2.4.4. Mutation de gène EGFR**

Appelé aussi Erb1 ou HER1, situé sur le chromosome 7q12 et agit comme un récepteur tyrosine kinase de la famille ErbB (Park et *al.*, 2017). Les glioblastomes sont des EGFRvIII-positives, la mutation EGFRvIII est une délétion du cadre de 801 pb des exons 2 à 7 du gène de l'EGFR (Venkatesan, et *al.*, 2016)

Une sur-expression de récepteur EGFR permet d'augmenter la cadence de la prolifération cellulaire et cela due à l'accumulation des mutations (Le Rhun et *al.*, 2019).

#### **I.2.4.5. Mutation des gènes PTEN**

Le PTEN (Phosphatase et TENsinhomolog) est un gène suppresseur de tumeur, impliqué dans plusieurs mécanismes liés au cycle cellulaire. Il joue un rôle dans l'inhibition d'une protéine : PI3-kinase. Dans le cas où PTEN est mutée, la cellule acquiert un avantage de croissance (Métais et Rousseau; 2021)

#### **I.2.4.6. Mutation TP53**

TP53 est un gène suppresseur de tumeur typique situé en 17p13.1, qui code pour la protéine nucléaire p53 (Park et al., 2017). Les gènes TP53 mutés et la surexpression de la protéine p53 anormale sont associés à des nombreux types de gliomes, la voie de signalisation p53 est l'une des principales voies abrogées des tumeurs astrocytaires, les glioblastomes. Cependant, ces altérations sont rares dans les oligodendrogliomes, les épendymomes (Brat et al., 2015).

**I.2.4.7. Méthylation du promoteur du gène MGMT**

La MGMT (Méthyl-Guanine Methyl-Transférase) est une protéine qui répare les dommages causés par des agents alkylants formés par les chimiothérapies alkylantes, son expression conduisant à la mort des cellules cancéreuses dans les glioblastome.

**Tableau III:** la classification des gliomes selon le grade et leurs biomarqueurs pronostic (Moura, B.2016)

Phénotype	Grade	Sous-types de gliomes diffus	Biomarqueurs pronostiques et/ou prédictifs favorables
Astrocytome	II	Astrocytome de bas grade	IDH1/IDH2 muté Promoteur de MGMT méthylé
	III	Astrocytome anaplasique	
	IV	Glioblastome	Primaire : Promoteur de MGMT méthylé Secondaire : IDH1/IDH2 muté Promoteur de MGMT méthylé
Oligodendrogliome	II	Oligodendrogliome de bas grade	IDH1/IDH2 muté  1p/19q codéléte
	III	Oligodendrogliome anaplasique	Promoteur de MGMT méthylé
Oligoastrocytome	II	Oligoastrocytome de bas grade	IDH1/IDH2 muté 1p/19q codéléte
	III	Oligoastrocytome anaplasique	Promoteur de MGMT méthylé

## I.2.5. Généralités sur les principales TIC et les marqueurs moléculaires associés

### I.2.5.1. Les tumeurs gliales

Les gliomes sont les plus fréquents, se divisent en deux principaux sous-groupes : les gliomes diffus et les gliomes non diffus (Brouland et *al.*, 2017).

Les gliomes diffus « IDH-muté » ce qui est un marqueur diagnostique et de bon pronostic pour les gliomes infiltrants astrocytaires de grade II et III, et les glioblastomes secondaires. de grade IV (Louis et *al.*, 2016).

#### A. Astrocytomes

Il y a quatre grandes tumeurs aux tumeurs astrocytaires (Wesseling et Capper, 2018)

❖ **Les astrocytomes pilocytiques (grade I)** : souvent bénigne, c'est la tumeur cérébrale pédiatrique la plus commune (Sonoda,2020). Il se caractérise par la mutation des gènes codant pour des protéines impliquées dans la voie MAPK (Sonoda,2020) et mutations ou de fusions du gène BRAF (Cohen et Colman, 2015).

❖ **Les astrocytomes diffus (grade II)** : Elles touchent surtout les jeunes adultes et ont une forte propension à la transformation maligne (Wesseling et Capper, 2018).

❖ **Les astrocytomes anaplasiques (AA) (grade III)** : Elles touchent beaucoup plus les personnes à partir de 50 ans et ont une forte propension à la transformation maligne en glioblastomes (Wesseling et Capper, 2018). L'AA a été décrit comme une tumeur gliale sans codéletion de 1p/19q. Elle se caractérise par la mutation IDH (Caccese et *al.*, 2020).

❖ **Les glioblastomes (gliome de grade IV) (GB)** : forment les tumeurs malignes les plus fréquentes chez l'adulte, et les plus agressifs entre 45 et 70 ans (Zottel et Šamec,2020). Se caractérise par la mutation et l'amplification de EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) retrouvée dans 33 à 100 % des cas (Horbinski et *al.*, 2011) aussi des modifications chromosomiques (délétion 10q, 1p, 19q) (Métais et Rousseau, 2021). Les GB de type sauvage IDH (primaires) ne présentent pas de mutations de l'IDH, mais sont caractérisés par des variations du nombre de copies d'EGFR, PTEN et de NF1 (Park et *al.*, 2017).

#### B. Oligodendrogliomes

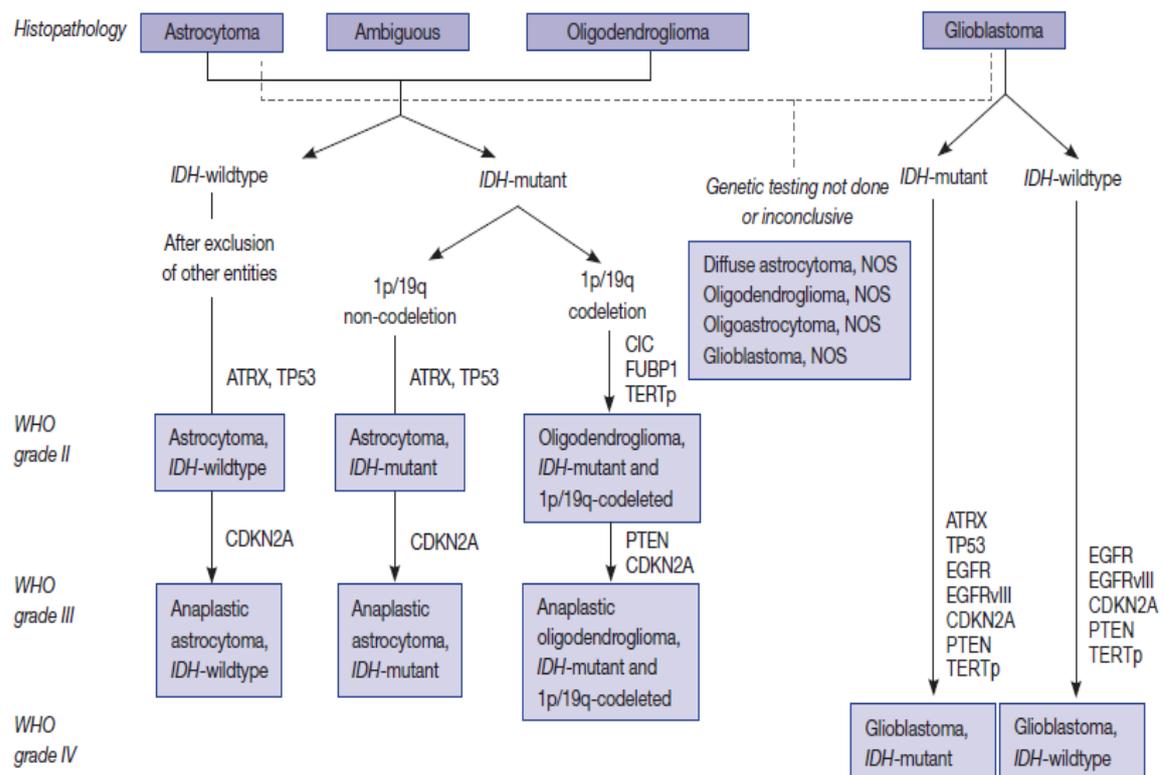
Les tumeurs au oligodendrocytes (grade II de l'OMS) est un type de gliome à infiltration diffuse et constitue environ 5 % des tumeurs intracrâniennes primaires, Ils ont

une légère prédominance masculine (Tork et Atkinson 2020). Les oligodendrogliomes peuvent évoluer vers des formes plus agressives, telles que les oligodendrogliomes anaplasiques (grade III de l'OMS) (Louis et *al.*, 2016). La codéletion complète des chromosomes 1p et 19q est particulièrement fréquente dans les oligodendrogliomes aussi l'hyperméthylation du promoteur du gène MGMT, les mutations du gène IDH1 ou IDH2 (figure 3) (Wesseling et *al.*, 2015)

C. Ependymomes

Ce sont des tumeurs à cellules gliales (Zamora et Alkherayf, 2020) ; développées à partir des cellules épendymaires qui bordent les cavités ventriculaires cérébrales. Les tumeurs épendymaires représentent 1,7 % de toutes les tumeurs du cerveau et du SNC, avec un âge médian de 44 ans (strom et *al.*, 2018). Ils sont classés comme suit en quatre grades (Brouland et Hottinger, 2017).

- Sous-épendymome : grade I
- Ependymome : grade II
- Ependymome anaplasique : grade III
- Ependymoblastomes : grade IV (surviennent principalement chez les nourrissons).



**Figure 3:** Vue schématique de la classification du gliome diffus adulte selon le statut des gènes clés (Park et *al.*, 2017).

#### I.2.5.2. Les médulloblastomes

Le médulloblastome est la tumeur cérébrale maligne la plus fréquente chez les enfants, constituant près de 60% à 80% des cas diagnostiqués chez l'enfant contre 20 à 30% chez l'adulte (Taillandier, et *al.*, 2011) Il est classé comme une tumeur neuroépithéliale embryonnaire du cervelet (Mahapatra et Amsbaugh, 2020).

Les MB sont caractérisés par la présence d'une mutation germinale de TP53 (syndrome de Li Fraumeni) et l'hyperexpression du facteur de transcription Myc aussi une forte activation de la signalisation SHH (sonichedgehog) et la mutation de PTCH1 (patched, récepteur de SHH), SMO (*smoothened protéine*) (Bourdeaut et *al.*, 2012)

#### I.2.5.3. Les tumeurs hypophysaires

Les tumeurs hypophysaires sont la troisième tumeur cérébrale la plus fréquente chez les femmes l'adultes que chez les hommes avec un taux de 15%. La majorité de ces tumeurs sont des adénomes bénins, bien que les craniopharyngiomes et d'autres types histologique constituent une minorité des tumeurs hypophysaires (Trouillas, J et *al.*,)

#### I.2.5.4. Les Méningiomes

Les méningiomes sont des tumeurs cérébrales primitives fréquentes. Le plus souvent bénignes (méningiomes de grade I) aussi peuvent être malignes (méningiomes de grade II et de grade III). Les plus fréquents sont les méningiomes méningothéliaux, fibroblastiques et transitionnels, présentent souvent des mutations dans les gènes NF2, SMO pour *Smoothened* (Han et *al.*, 2016).

### I.2.6. Voies de signalisation impliquées dans le développement du cancer cérébral

La voie Ras/MAPK (« Mitogen Activated Protein Kinase ») constitue, avec la voie PI3K (Phosphatidyl Inositol 3-Kinase)/AKT, une des voies de transmission du signal les mieux connues aboutissant, à la mise en jeu de facteurs de transcription pour activer des gènes impliqués dans la prolifération et la différenciation cellulaire, mais aussi dans

l'invasion et la migration cellulaires, l'angiogenèse et la survie cellulaire (Di Benedetto et *al.*, 2009 et Mesturoux, 2013).

### **I.2.6.1. Voies de signalisation Ras/MAPK**

La voie Ras/MAPK est anormalement activée dans de nombreux cancers par le biais d'un récepteur membranaire, lui-même stimulé par un facteur de croissance ou une cytokine (figure 4). Mais aussi activé par la survenue de mutations somatiques, notamment au niveau des proto-oncogènes codant pour les protéines Ras ou Raf, qui constituent des cibles thérapeutiques potentiellement intéressantes (Figure5) (Lièvre et Laurent-Puig, 2010).

Les récepteurs membranaires ont la particularité d'avoir une activité enzymatique de phosphorylation de résidus tyrosine, appelée activité tyrosine-kinase (TK) permettant l'activation du récepteur par phosphorylation (Lièvre et Laurent-Puig, 2010).

Les voies de signalisation des MAPKinases impliquent une série de kinases qui s'activent en cascade permettant la transduction du signal au niveau du cytoplasme puis transloquée au noyau (Guo et *al.*, 2020). La voie ERK1/2 implique la protéine Ras et est la plus étudiée dans les gliomes (Mercurio, 2013). Les kinases régulées par le signal extracellulaire ERK1 et ERK2 sont des kinases à sérine-thréonine ubiquitaires, leur expression est essentielle dans le développement et la progression du cancer (Guo et *al.*, 2020).

Parmi les récepteurs de facteurs de croissance capables d'activer la voie Ras/MAPK, les principaux sont l'EGFR et les autres membres de la famille HER (« Human Epidermal Receptor »), le FGFR (« Fibroblast Growth Factor Receptor »), l'IGFR (« Insulin-like Growth Factor Receptor ») et le PDGFR (« Platelet Derived Growth Factor Receptor ») (Guo et *al.*, 2020).

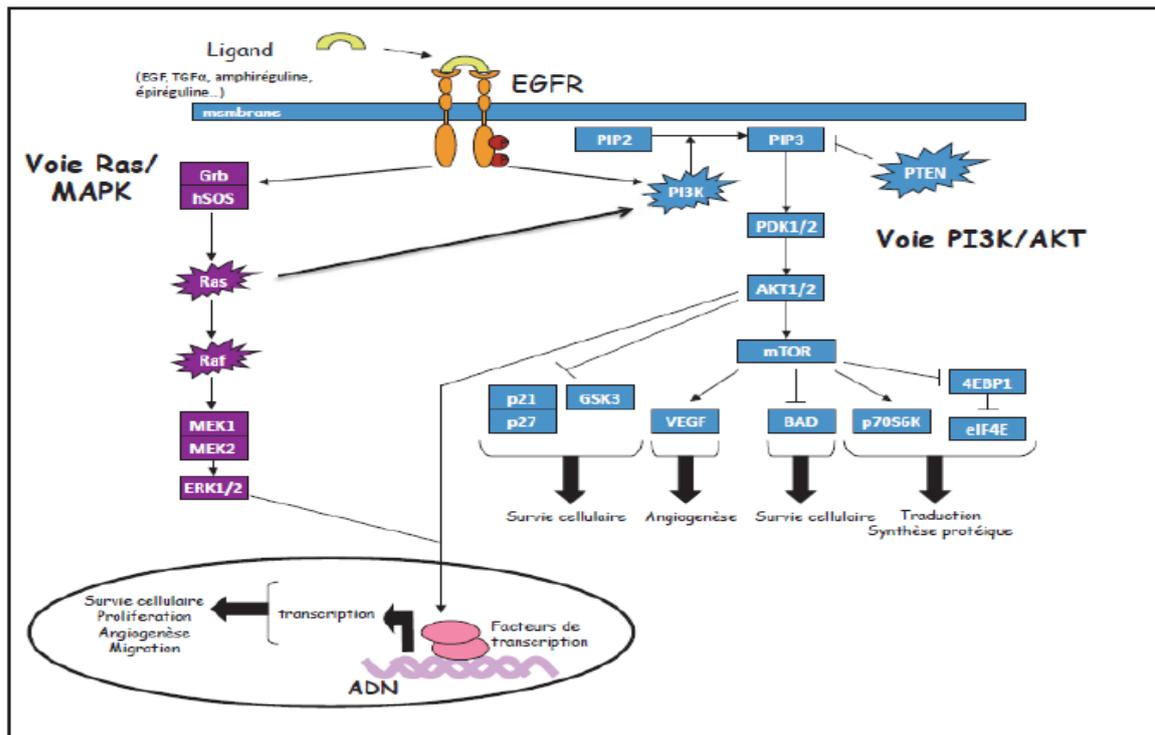
### **I.2.6.2. Voies de signalisation PI3K/AKT**

L'autre grande voie de signalisation intracellulaire est la voie PI3K/AKT qui possède une tâche fondamentale dans quelques activités cellulaires, notamment la migration, l'apoptose et la prolifération. Cette voie peut être activée, soit directement par activation du récepteur à activité TK, soit par l'intermédiaire de la protéine Ras (Guo et *al.*, 2020).

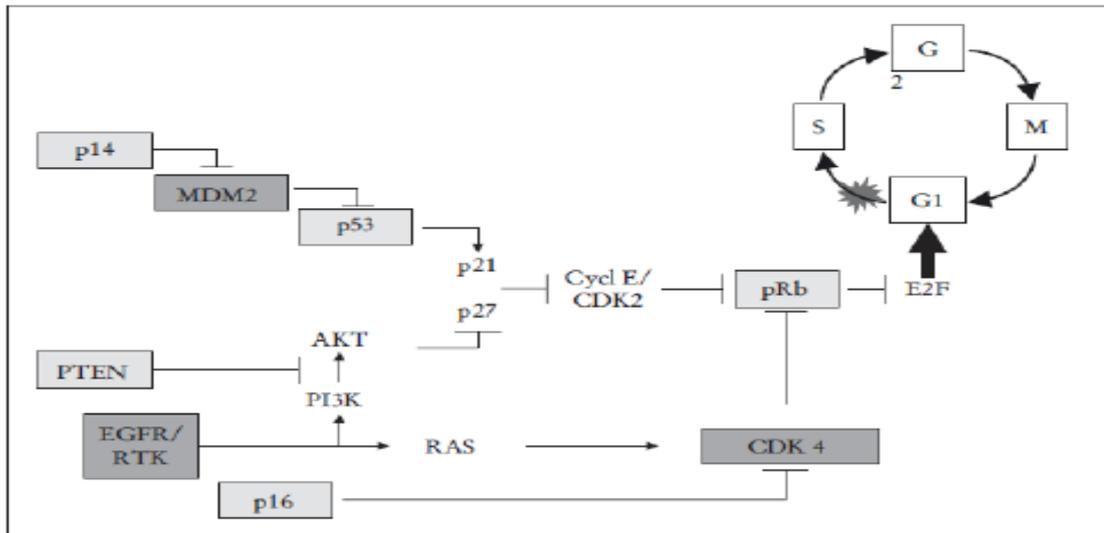
Cette voie joue un rôle important dans un certain nombre de fonctions cellulaires, notamment la régulation de la glycogénèse, la régulation de la taille de la cellule, la

migration, l'apoptose et la prolifération. Cette voie peut être activée, soit directement par activation du récepteur à activité TK, soit par l'intermédiaire de la protéine Ras. Les connexions qui existent entre ces deux voies sont, en fait, probablement plus complexes encore et font intervenir d'autres voies de signalisation intracellulaire (Figures 4 et 5).

Les altérations génétiques rencontrées dans les gliomes de haut grade activent certaines voies de transduction du signal ou entraînent une dérégulation du cycle cellulaire (Figure5) (Lièvre et Laurent-Puig, 2010).



**Figure 4** : Schéma général de la cascade des voies de signalisation RAS/MAPK et-PI3K/AKT (Lièvre, Laurent-Puig, 2010)



**Figure 5** : Principales cibles des altérations génétiques dans les gliomes (en gris clair : gène suppresseur de tumeur, en gris foncé : proto-oncogène) (Hoang-Xuan, 2005).

### I.2.7. Diagnostic histo-moléculaire des tumeurs cérébrales

Le diagnostic de certitude repose sur l'analyse histologique d'un fragment tumoral obtenu par biopsie chirurgicale ou lors d'un geste d'exérèse. La première étape du diagnostic est d'obtenir les enregistrements cliniques et radiologiques. Face à une tumeur gliale il faut déterminer son caractère diffus ou circonscrit (intérêt d'une immunohistochimie anti-neurofilament) (Métais et Rousseau; 2021)

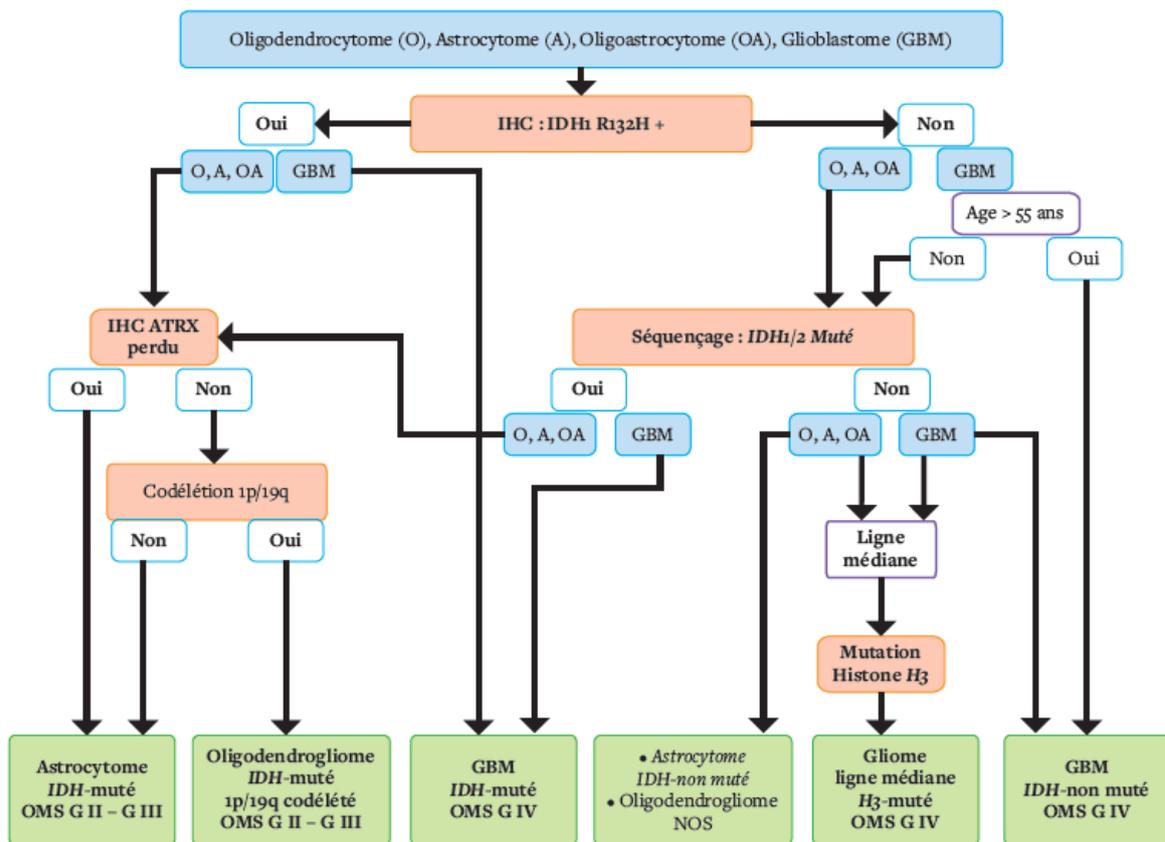
- Dans le premier cas, il faut évaluer le statut des marqueurs pronostiques gènes IDH1/2 et des chromosomes 1p/19q (diagnostic d'oligodendrogliome).
- Dans le deuxième cas, il faudra rechercher un contingent tumoral neuronal associé au contingent gliale (tumeur glioneuronale).

D'après le même auteur, l'utilisation d'un panel immunohistochimique ciblé permettra d'orienter le diagnostic entre gliome diffus (IDH1-R132H, ATRX, p53) et tumeur gliale /glioneuronale circonscrite (CD34, marqueurs neuronaux, BRAF-V600E) et pour certains anticorps, de détecter de manière fiable les altérations moléculaires sous-jacente (mutations IDH1-R132H, BRAF-V600E, H3-K27M).

Des anomalies chromosomiques (codéletion 1p/19q et pour les glioblastomes, gain du chromosome 7 / perte du chromosome 10 et amplification d'EGFR) et des réarrangements

géniques (fusion BRAF, fusion FGFR1) seront recherchés par des techniques de biologie moléculaire.

D’après Quillien et *al.* (2011), le statut MGMT est un facteur prédictif de réponse au traitement standard des glioblastomes, qui comprend de la radiothérapie et du témozolomide (TMZ). La méthylation du promoteur MGMT est d’autre part un facteur pronostique – indépendant du traitement dans les gliomes anaplasiques. La fonction prédictive peut s’expliquer par le rôle de l’enzyme de réparation MGMT qui contrecarre l’action des agents alkylants dont fait partie le TMZ. La méthylation du promoteur MGMT pourrait également être le reflet d’un phénotype moléculaire particulier ayant une signification pronostique propre. Les patients dont les tumeurs présentent un promoteur de MGMT méthylé répondent beaucoup mieux à la chimiothérapie alkylante et ont une médiane de survie globale significativement augmentée (Tableau 2).



**Figure 6:** Exemple d’algorithme utilisé pour le diagnostic des tumeurs gliales Selon la classification 2016 de l’OMS. (Le diagnostic intégré) (Brouland et Hottinger, 2017).

En pratique, l'analyse de tous les marqueurs n'est pas applicable et le neuropathologiste doit utiliser des algorithmes de diagnostic pour hiérarchiser les examens complémentaires sur la base de données épidémiologiques (figure 6) (Cai et al., 2016).

Pour les tumeurs métastatiques, de nombreuses méthodes de diagnostic, telles que la tomographie par ordinateur (CT), la radiographie, l'échographie (US) tomographie (scanner TDM), la tomographie par émission de positons (TEP) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont utilisées pour le diagnostic des tumeurs cérébrales (Rajanet Sundar,2019). Pour appuyer le diagnostic, la biopsie (modalité invasive) est également proposée pour évaluer le grade tumoral en complément de l'IRM et du TEP (Hu et *al.*, 2016).

*Matériels*

*et*

*Méthodes*

Notre étude a pour objectifs l'analyse du profil épidémiologique de certains paramètres à fin d'estimer la répartition des TIC selon l'âge, le sexe, la répartition histologique, les motifs de la première consultation, l'aspect clinique et les facteurs de risques associés et des patients ayant subi une intervention chirurgicale par rapport au patient non opérés.

Notre travail s'étend sur une période de quatre mois, d'Avril au juillet 2021.

## **II.1. MATERIEL**

La population étudiée concerne tous les patients, sans limite d'âge, sexe confondus, présentant une tumeur intracrânienne, diagnostiqués dans le service de neurochirurgie entre le mois de décembre 2020 jusqu'au juin 2021. Les sujets inclus résident principalement sur le territoire des Wilaya de Tizi-Ouzou, Boumerdes et Bouira.

L'exploitation des dossiers médicaux des malades comporte 125 incidents de TIC. Les données épidémiologiques ont été recueillies à partir des dossiers des malades hospitalisés, ou suivis en externe, opérés ou non.

Une fiche d'exploitation préétablie réalisée à cet effet a permis le recueil des données épidémiologiques, cliniques

## **II.2 METHODES**

### **II.2.1. Type et cadre de l'étude**

Il s'agit d'une étude d'épidémiologie descriptive, analytique et rétrospective. Cette analyse a concerné toutes les tumeurs intracrâniennes, qu'elles soient bénignes ou malignes. Ces tumeurs sont prouvées par imagerie IRM.

### **II.2.2. Récupération des données**

Notre enquête épidémiologique a été réalisée par l'exploitation des dossiers médicaux archivés dans les services de neurochirurgie pour une période d'une année.

Les données récoltées ont été exploitées sur une fiche technique (voir annexe 2).

### **II.2.3. Paramètres d'étude**

Notre travail est une contribution à l'étude épidémiologique des tumeurs intracrâniennes qu'elles soient primitives ou secondaires, bénignes ou malignes classées par types histologiques, identifiées selon la dernière classification de l'OMS 2016. Et cela chez les deux catégories enfant et adulte. Cette étude se décline en deux axes principaux.

- Le premier est l'aspect descriptif selon le sexe, les tranches d'âge et les cas opérés ou non.
- Le deuxième est l'aspect clinique à travers l'identification des premiers signes révélateurs (motif de la première consultation). Des principaux syndromes associés et les facteurs de risques identifiés.

La présente analyse descriptive constitue un travail purement quantitatif sur les différents types de tumeurs rencontrées. Notre étude s'articule statistiquement sur le calcul des effectifs et des moyennes d'âge des patientes. Nous avons testé les corrélations entre les différents paramètres, tel que l'âge et le sexe.

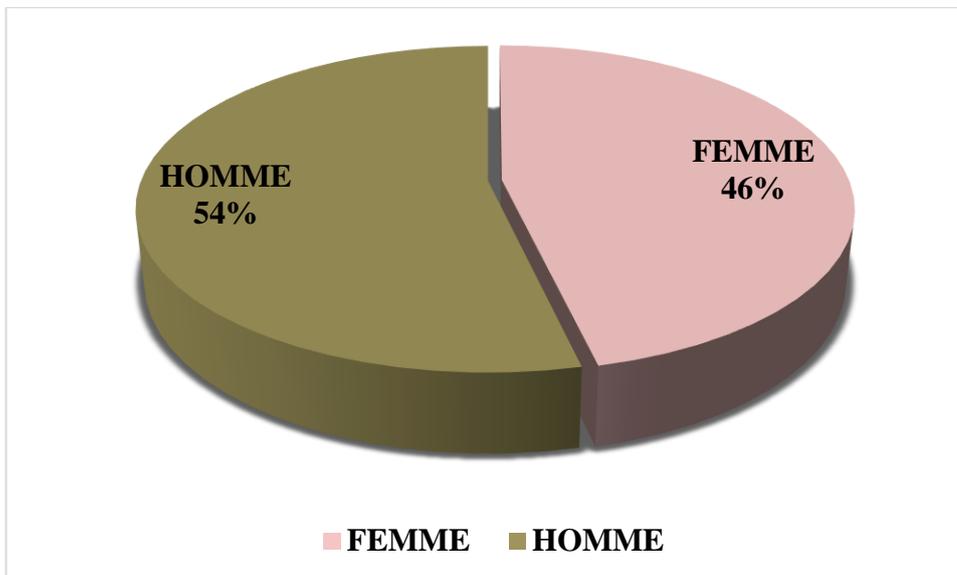
*Résultats et  
Discussion*

Notre enquête épidémiologique porte sur une série consécutive à propos de 125 patients atteints de tumeurs intracrâniennes (TIC), admis depuis 15 décembre 2020 jusqu'au 15 Juin 2021 au centre Hospitalier Universitaire de Tizi-Ouzou. Soins Chirurgicaux de l'unité Nedir Mohamed / Le Service de Neurochirurgie. Cette étude a abouti aux résultats suivants :

### **III.1. RESULTAT**

#### **III.1.1. Répartition des patients selon le sexe**

Notre étude s'étend sur une période de 6 mois et comprend 58 sujets de sexe féminin et 67 cas de sexe masculin, avec une variation d'âge allant de 0,25 ans (3mois) à 84 ans donnant une moyenne d'âge de  $40,6 \pm 20,37$  ans (Figure 1 et tableau 1 et 2 de l'annexe 1)

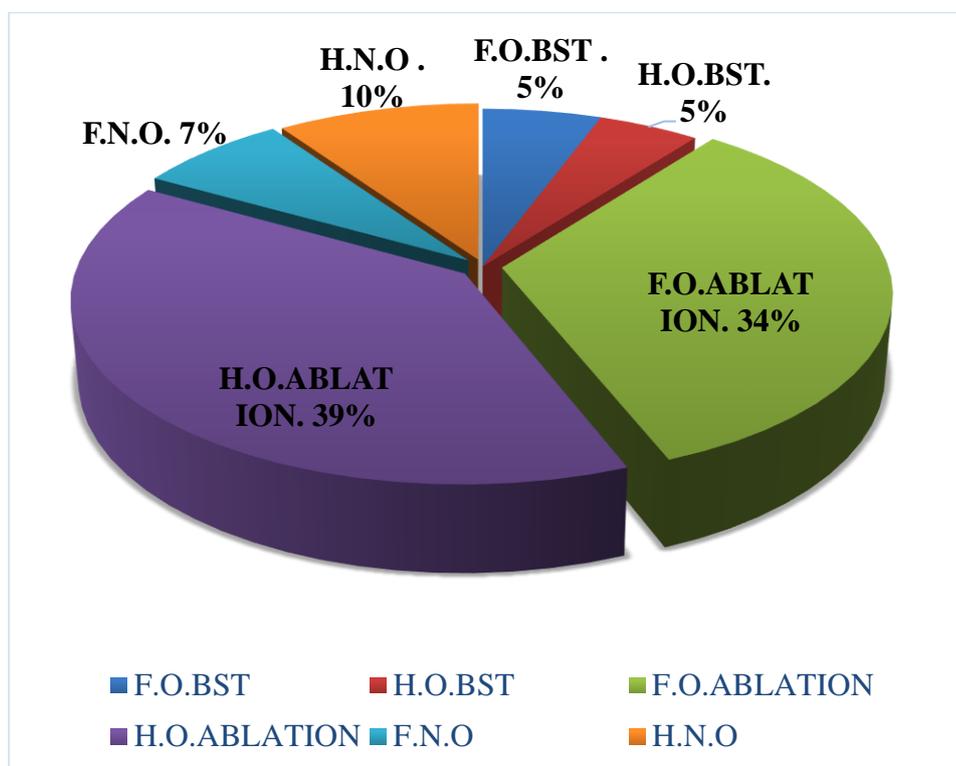


**Figure 7** : Répartition des patients atteints de TIC selon le sexe

D'après la figure 1, l'incidence des TIC présente une légère prédominance masculine qui se dessine clairement avec 54% hommes versus 46% femmes.

III.1.2. Répartition des patients selon leurs états opéré ou non

Nous avons constaté, d’après la figure 8 et le tableau 1 de l’annexe 1, qu’au cours de 06 mois d’étude sur 125 cas atteints de TIC ; une minorité de ces patients soit 17% n’étaient pas opéré dont 7% femme et 10% hommes. Alors que 83% des patients ont subi une ou plusieurs interventions chirurgicales par ablation (exérèse) complète ou partielle de masse tumorale ou de kystes, dont 44% hommes et 34% femmes. Alors que 5% des hommes et 5% des femmes ont subi la technique neurochirurgicale de la biopsie stéréotaxique (BST).



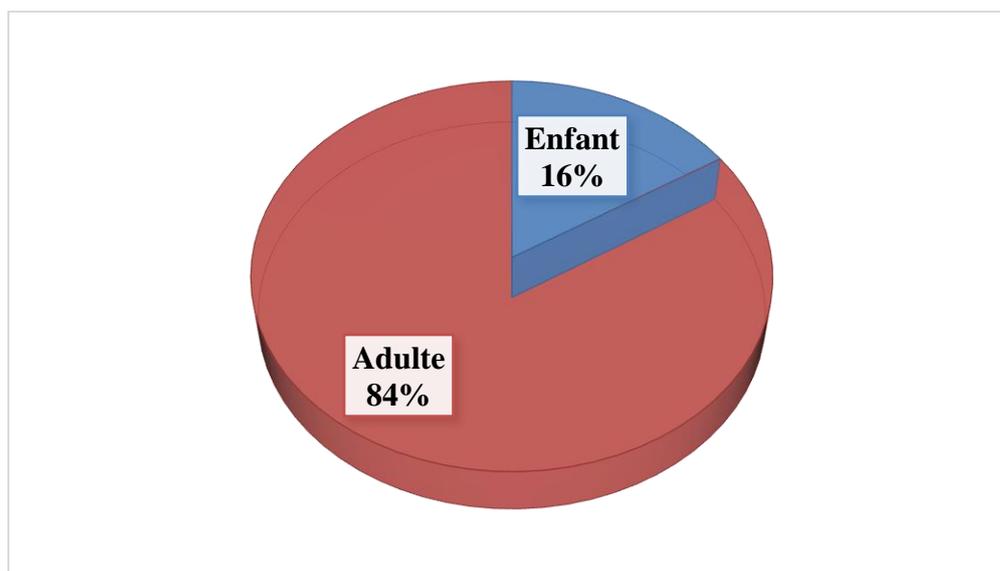
**Figure 8** : Répartition des patients selon les cas opérés ou non opérés  
**H**: homme ; **F**: Femme ; **O**: opéré **NO**: Non opéré ; **BST** : biopsie stéréotaxique

III.1.3. Répartition des patients par tranches d’âges

Quinze ans est notre limite d’âge entre l’enfant et l’adulte, ce paramètre a été décidé en fonction de l’âge limite de l’admission des enfants en pédiatrie. La moyenne d’âge chez les enfants est de  $6.36 \pm 4,37$  ans et chez les adultes, elle est de  $49.30 \pm 14,74$  ans.

Selon la figure 9 et le tableau III, la catégorie enfant représente 16% de notre effectif total étudié. Cette catégorie totalise 20 cas face à 125 cas adultes, l'enfant est donc six fois moins touché par les TIC que l'adulte durant notre période d'étude.

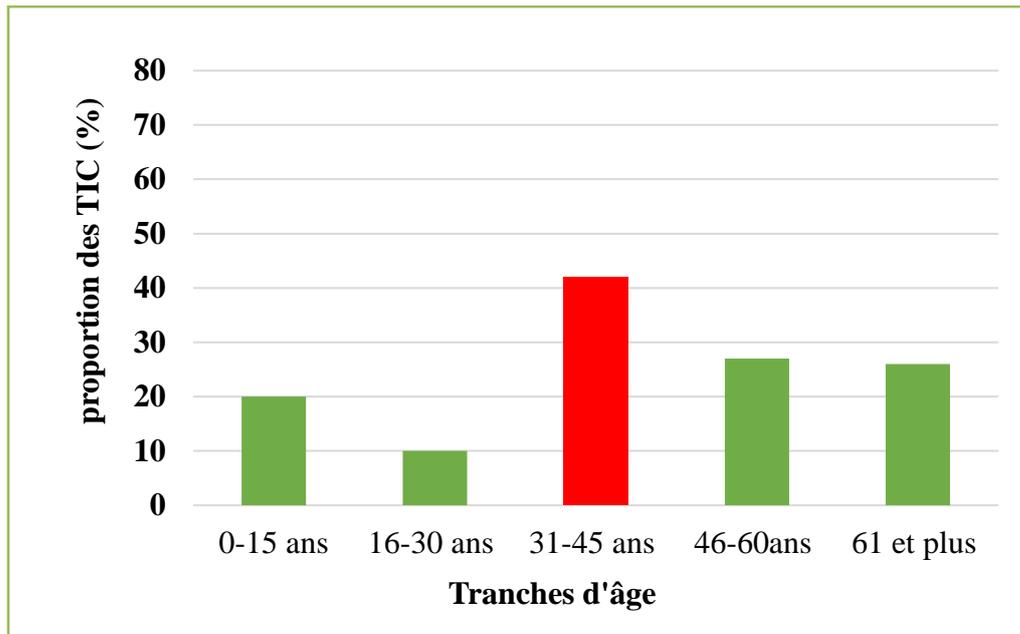
Au cours de notre étude nous avons établie cinq groupes d'âges marquant les différentes tranches d'âge par lesquels passe un individu soit 15 ans par tranche.



**Figure 9** : Répartition des TIC entre enfants et adultes durant notre période d'étude.

**Tableau III** : Répartition des patients par groupe d'âges

Age	0-15 ans	16-30 ans	31-45 ans	46-60ans	61 et plus
Nombre de patients	20	10	42	27	26
Proportion des cas (%)	16	8	33,6	21,6	20,8



**Figure 10 :** Répartition des patients atteints de TIC par tranches d’âge

Les tumeurs intracrâniennes peuvent survenir à tout âge, cependant la figure 10 et le tableau III, montrent une nette prédominance du groupe de patients âgés de 31 à 45 ans (40%) suivis par les groupes de 40-60 ans (33.6 %) et de 61-84 ans (20.8%). Tandis que le groupes de 16-30 ans est le plus discret avec un taux de 8 %, suivis par une proportion de 16 % enregistrée dans la tranche d’âge de l’enfance.

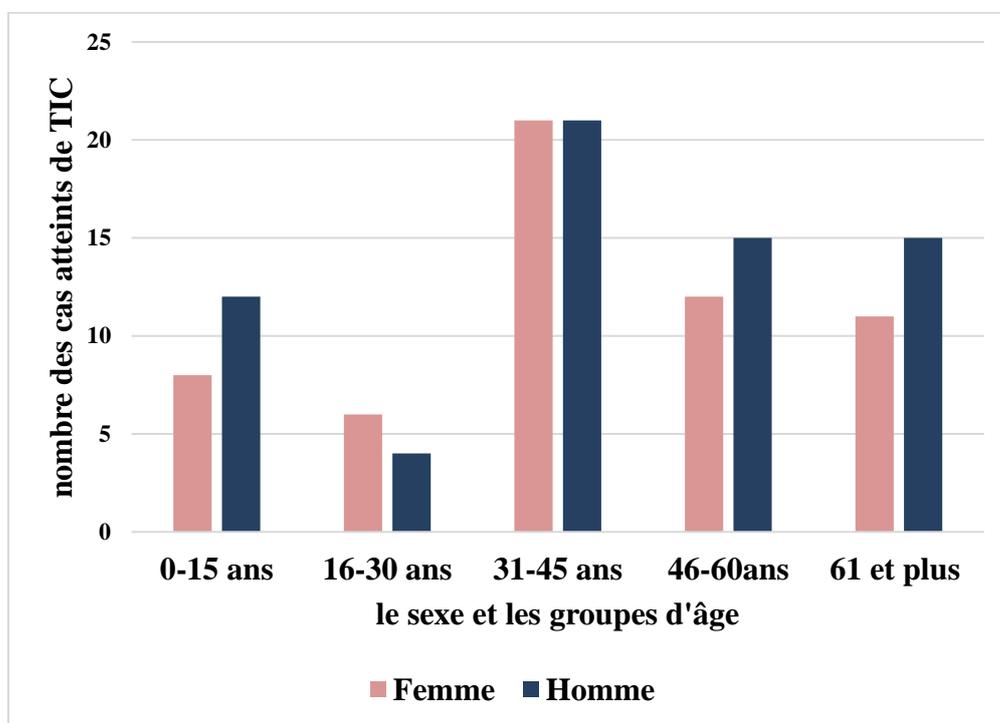
### III.1.4. Répartition des patients selon le sexe et la catégorie enfant adulte

Nous avons réparti nos patients selon les deux paramètres qualitatifs étudiés, le sexe et l’état enfant /adulte. Les résultats sont illustrés sur les tableaux V et VI et la figure 11. Ces résultats sont détaillés dans les tableaux 1 et 2 de l’annexe 1.

**Tableau V :** Répartition des patients selon homme / femme et enfant / adulte

	<i>Adulte</i>	<i>Enfant</i>	<i>Totale</i>
<i>Homme</i>	55	12	67
<i>Femme</i>	50	8	58

En vue des résultats présentés sur le tableau ci-dessus, nous notons la prédominance du sexe masculin pour les enfants et les adultes atteints de TIC.



**Figure 11 :** Répartition des patients selon l'âge et le sexe

**Tableau VI :** Répartition des patients selon l'âge et le sexe

Age	Femme	%	Homme	%	Totale	%
0-15 ans	8	14%	12	18%	20	16%
16-30 ans	6	10%	4	6%	10	8%
31-45 ans	21	36%	21	31%	42	34%
46-60ans	12	21%	15	22%	27	22%
61 et plus	11	19%	15	22%	26	21%

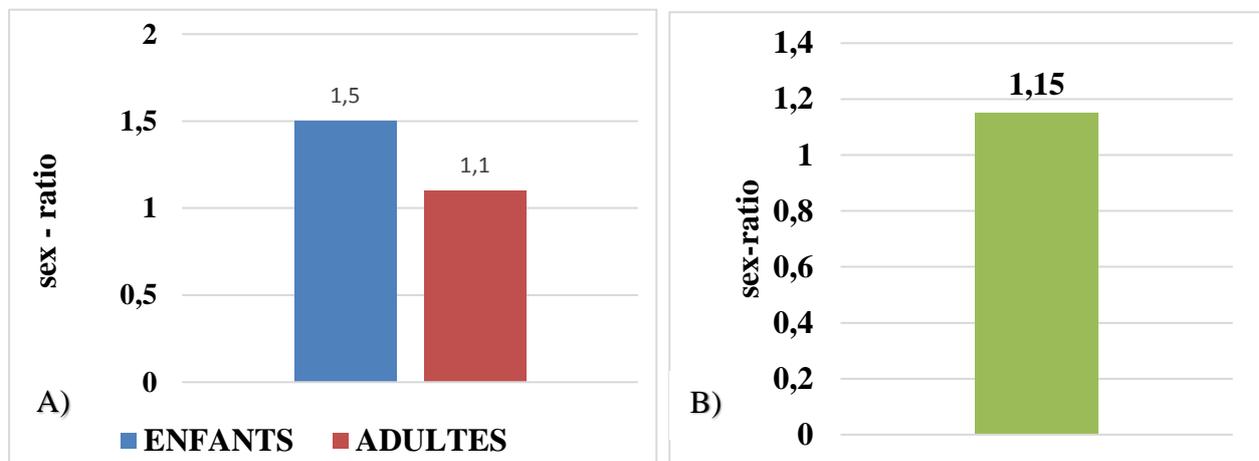
La prédominance des hommes est marquée également dans les tranches d'âges suivantes : le groupe de moins 15 ans, de 46 à 60 ans et de 61 ans et plus. Alors que c'est l'équilibre entre les deux sexes dans le groupe d'âge le plus touchée par les tumeurs étudiés (de 31 à 45 ans).

En parallèles, nous avons enregistré une prédominance féminine uniquement dans le groupe d'âge 16-30 ans (Figure 11, tableau VI).

**III.1.4. La comparaison des Sex-ratio chez l'enfant et l'adulte**

La comparaison des sex-ratio homme / femme a abouti au résultat illustré sur la figure 12.B. le sex-ratio obtenue est de 1.15 en faveur du sexe masculin .1,15

Nous avons obtenu chez l'enfant un sex-ratio positif égale à 1.5, tandis que chez l'adulte le sex-ratio s'équilibre à 1,1. (Figure 12.A.)



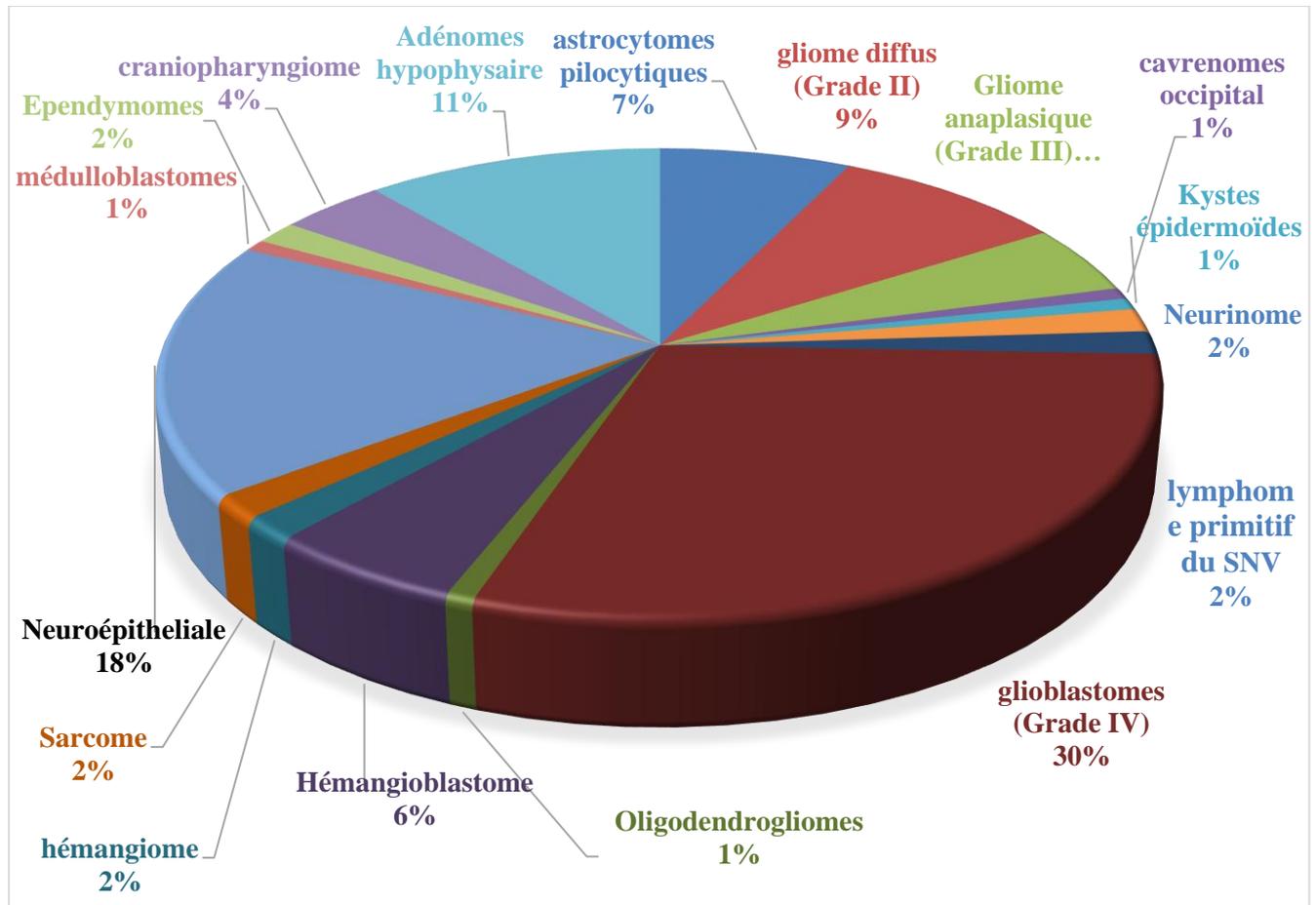
**Figure 12:** Comparaison des sex-ratio enfant / adulte (A); homme /femme (B)

**III.1.5. Répartition histologique des TIC à propos de 125 patients**

Notre répartition histologique est basée sur la dernière classification de l’OMS- 2016 des tumeurs intracrâniennes. Les résultats sont illustrés sur la figure 13 et détaillée sur les tableaux 1, 2 et 3 de l’annexe 1.

Sur un effectif total de 125 cas, nous avons enregistré un taux de 51% de tumeurs gliales avec une prédominance de glioblastomes grade IV (30%), les tumeurs neuroépithéliales révèlent 18% des cas et les tumeurs hypophysaires sont marquée d’une proportion de 11%. Nous constatons la présence de 9% de gliome diffus et 7% des astrocytomes pilocytiques. Les types moins fréquents sont notés pour les médulloblastomes,

oligodendrogliomes et cavernome occipitale avec le plus faible taux (1%) ; Suivis par 2% noté pour les hémangioblastomes, les sarcomes et les épédymomes.



**Figure 13 :** Répartition histologique des TIC, à propos de 125 cas

### III.1.5.1 Répartition histologie des tumeurs cérébrales chez l'enfant

La répartition histologique des TIC enregistrés chez les patients dont l'âge est  $\leq 15$  est représentée sur le tableau 7 et la figure 14 et détaillé sur le tableau 1 de l'annexe 1.

**Tableau VII :** Répartition histologique des tumeurs cérébrales chez l'enfant

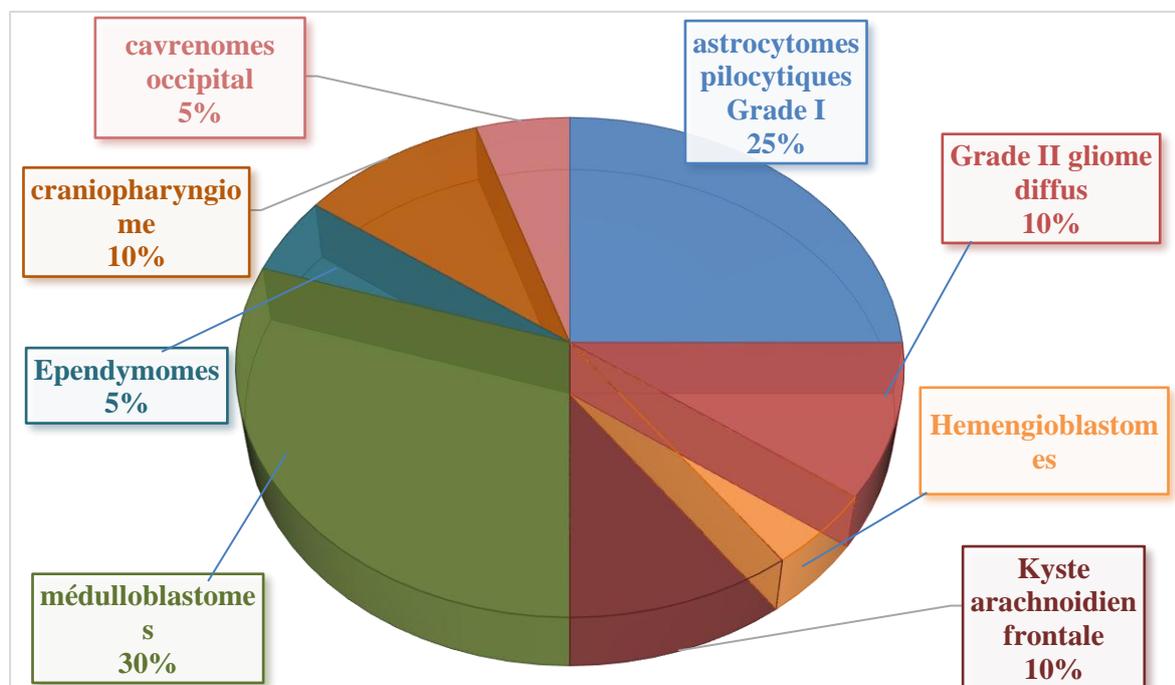
Type histologique de la tumeur		0-2ans	3 - 5 ans	6-10 ans	11 -15 ans	%
<b>Gliomes</b>	Astrocytomes pilocytiques (Grade I)	1	1	-	3	25%
	gliome diffus (Grade II)	-	-	2	-	10%
	Gliome anaplasique (Grade III)	-	-	-	-	0%
	glioblastomes (Grade IV)	-	-	-	-	0%
<b>Méningiomes et tumeurs mésoenchymateuses</b>	Oligodendrogliomes	-	-	-	-	0%
	Hémangioblastome	-	-	-	1	5%
	Hémangiome	-	-	-	-	0%
	Sarcome	-	-	-	-	0%
<b>Tumeur neuronale</b>	Neuroépithéliale					0%
	Neurocytome					0%
	Neurinome					0%
<b>Tumeurs embryonnaires</b>	Médulloblastomes	-	5	1	-	30%
<b>Tumeurs ependymaires</b>	Ependymomes	1	-	-	-	5%
<b>Tumeur de la région stellaire</b>	Craniopharyngiome	1	-	-	1	10%
	Adénomes hypophysaire	-	-	-	-	0%
<b>Autres</b>	cavrenomes occipital	1	-	-	-	5%
	Kyste arachnoïdien frontale	1	1	-	-	10%
	Kystes épidermoïdes			-	-	0%
<b>Lymphomes primitifs du système nerveux</b>			-	-	0%	

Les types histologiques dominants chez l'enfant sont bien les médulloblastomes présentant 30% de l'ensemble des cas, dont la tranche d'âge la plus touchée est de 3 à 5 ans (6 cas) ; suivie par les gliomes de grade I (astrocytomes pilocytiques) avec 25% (5 cas) enregistrés principalement chez les enfants de 11 à 15ans.

Cependant, les gliomes diffus représentent 10% des cas. Les Ependymomes et les cavrenomes occipitals révèlent 5% de cas chacune.

Nous avons noté deux cas de kyste arachnoïdien chez les enfants de moins 5ans.

Alors qu'aucun enfant n'a présenté une tumeur de type neuronale ou de lymphome primitif durant notre période d'étude à propos de 20 cas âgés de moins 15 ans.



**Figure 14 :** Répartition histologique des TIC chez l'enfant

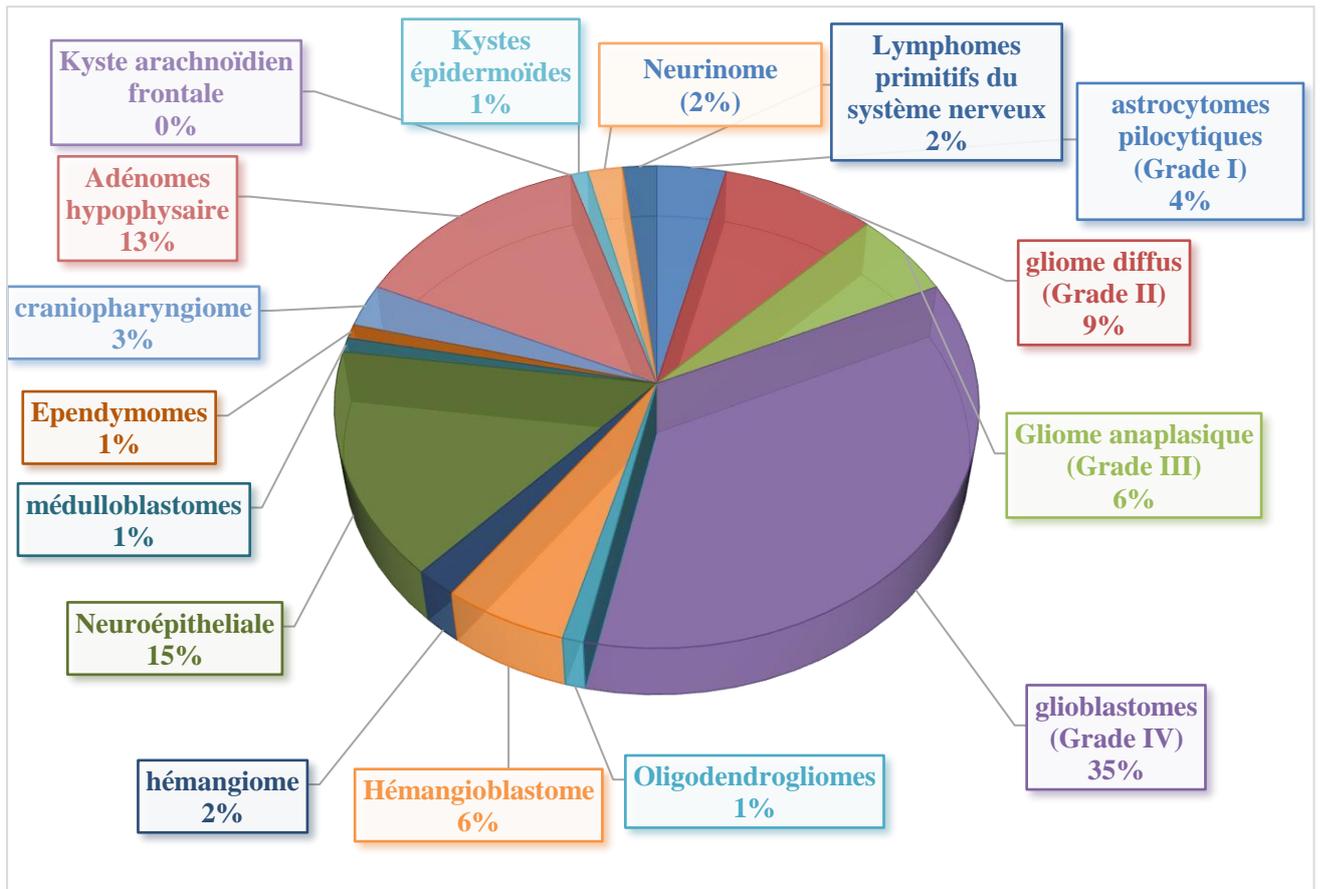
**III.1.5.2. Répartition histologique des tumeurs intracrâniennes chez l'adulte**

Nous avons classé les différents cas de TIC, enregistrés chez les patients âgés de plus 15 ans (105 cas), selon leurs types histologiques on se basons sur la dernière classification de l'OMS -2016.

Les résultats sont présentés sur la figure 15 et tableau VIII, et sont détaillés sur le tableau 2 de l'annexe 1).

**Tableau VIII** : Répartition histologique des tumeurs intracrâniennes chez l'adulte

type histologique de la tumeur		16-30ans	31-45ans	46-65ans	< 65ans	%
<b>Gliomes</b>	<b>Astrocytomes pilocytiques (Grade I)</b>	2	1	1		3,81%
	<b>gliome diffus (Grade II)</b>	2	3	2	2	8,57%
	<b>Gliome anaplasique (Grade III)</b>		4	2		5,71%
	<b>glioblastomes (Grade IV)</b>	1	8	15	13	35,24%
	<b>Oligodendrogliomes</b>				1	0,95%
<b>Méningiomes et tumeurs mésoenchymateuses</b>	<b>Hémangioblastome</b>	2	3		1	5,71%
	<b>Hémangiome</b>		1	1		1,91%
	<b>Sarcome</b>					0,00%
<b>Tumeur neuronale</b>	<b>Neuroépithéliale</b>	2	7	5	2	15,24%
	<b>Neurocytome</b>					0,00%
	<b>Neurinome</b>		1	1		1,91%
<b>Tumeurs embryonnaires</b>	<b>Médulloblastomes</b>		1			0,95%
<b>Tumeurs ependymaires</b>	<b>Ependymomes</b>		1			0,95%
<b>Tumeur de la région stellaire</b>	<b>Craniopharyngiome</b>		3			2,86%
	<b>Adénomes hypophysaire</b>		5	8	1	13,33%
<b>Autres</b>	<b>Cavernomes occipital</b>					0,00%
	<b>Kyste arachnoïdien frontale</b>					0,00%
	<b>Kystes épidermoïdes</b>	1				0,95%
<b>Lymphomes primitifs du système nerveux</b>			1	1		1,91%



**Figure 15 :** Répartition histologique des TIC chez l'adulte

A propos de 105 adultes et selon le type histologique à l'origine de la tumeur, nous observons bien que les glioblastomes grade IV occupent la proportion la plus importante (35 % soit 37 cas) dont les tranches d'âges les plus touchées soient de 46 ans et plus.

Cette répartition est suivie par les tumeurs neuronales spécifiquement les neuroépithéliales avec 15% (16 cas) notés principalement chez les patients âgés de 31 ans à 65 ans. Suivis par les tumeurs hypophysaires avec 13% soit 14 cas enregistrés principalement chez les patients de 46 -65 ans.

Les autres types de tumeurs viennent avec des proportions égales par exemple : Gliome anaplasique (Grade III) et Hémangioblastomes avec 6% (6 cas), les médulloblastomes et ependymomes avec 1%. Les hémangiome 2%. Nous avons noté deux cas de neurinome du V stade soit 2 % notés chez deux adultes âgés de 65 et 37 ans. Les lymphomes primitifs du SNC touchent 2% seulement, et les craniopharyngiomes représentent 3% des cas selon nos conditions d'étude.

**III.1.6. Répartition des aspects cliniques présentés chez les patients atteints de TIC**

Les manifestations cliniques diagnostiquées chez les patients atteints de TIC sont très variables et ne sont pas associées à un type bien précis de tumeurs. Les aspects cliniques en commun chez l'adulte et l'enfant sont représentés principalement par le syndrome de l'hypertension intracrânienne (HIC), l'épilepsie et le syndrome cérébelleux, avec une prédominance pour le sexe male.

Cette répartition est illustrée sur le tableau VIII et détaillée dans le tableau 2 de l'annexe1.

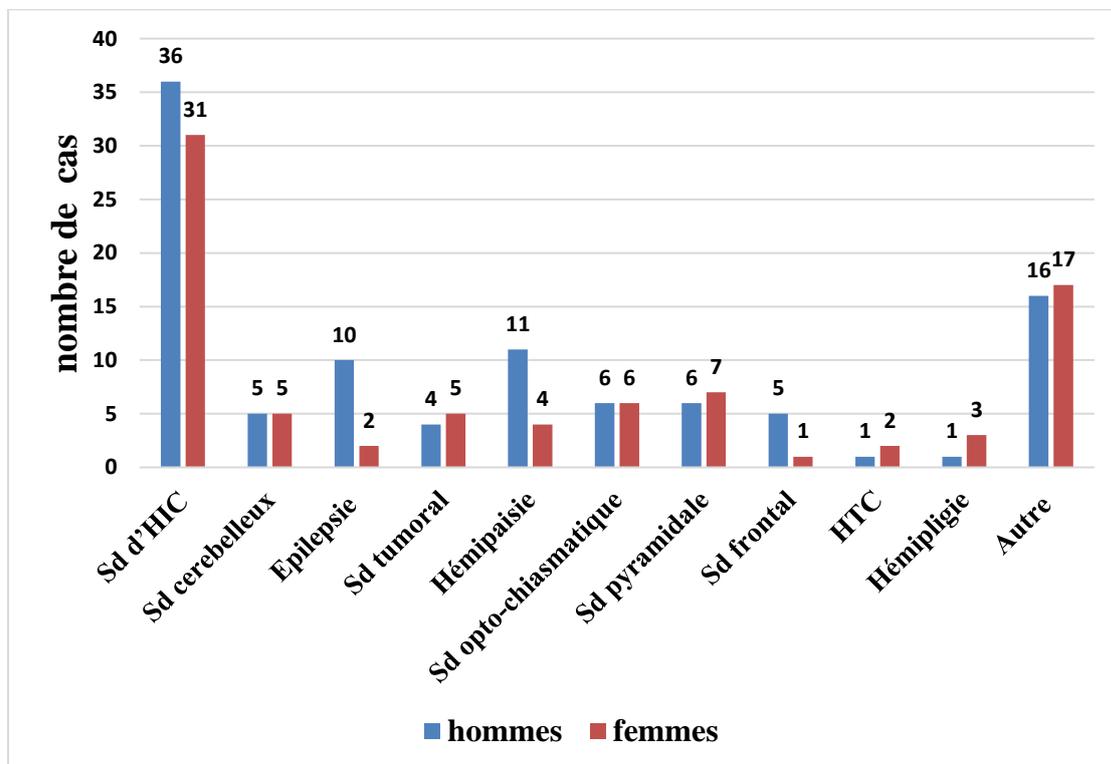
**Tableau VIII :** Répartition des syndromes cliniques associés aux TIC, à propos de 125 cas

Manifestations cliniques	Adulte		Enfant	
	Male	Femelle	Male	Femelle
Sd d'HIC	36	31	8	6
Sd cérébelleux	5	5	4	3
Epilepsie	10	2	2	0
Sd tumoral	4	5		
Hémipaisie	11	4	2	0
Sd opto-chiasmatique	6	6		
Sd pyramidale	6	7	2	0
Sd frontal	5	1		
HTC	1	2		
Hémiplégie	1	3		
Acromégalie	1	0		
BAV	0	2		
Déficit moteur	1	2		
Diminution de l'activité	2	2		
Retard psychomoteur	1	0		
Sd vestibulaire	1	2		
Sd de paires crâniennes	2	2		
Sd fronto-calleux	2	2		
Sd de Cushing	1	1		

Crise convulsives	2	1		
Embolie pulmonaire	1	1		
Aphasie			1	0
Macrosomie			2	0
Trouble de conscience			2	0
Paralysie faciale Centrale			1	0
Nystagmus horizontale			1	0
Dysarthrie			0	1

III.1.6.1. Répartition des aspects cliniques associés aux TIC chez les patients adultes

Les résultats relatifs à l'analyse des syndromes cliniques associés avec l'apparition des TIC chez 105 adultes sont illustrés sur la figure 16 et le tableau VIII.



**Figure 16 :** Répartition des aspects cliniques selon le nombre de cas chez les adultes

**Autres :** Aspects cliniques moins fréquents (Diminution de l'activité, Retard psychomoteur, Sd fronto-calleux, Déficit moteur, Sd de Cushing, Sd de paires crâniennes)

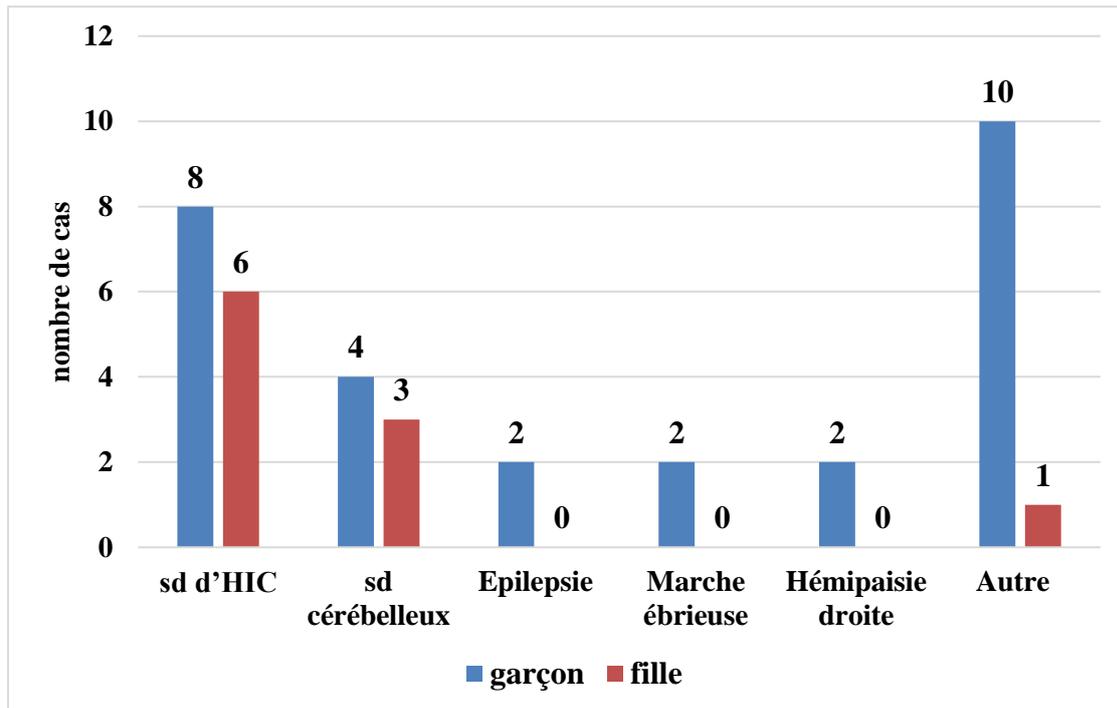
Dans notre étude, les aspects cliniques les plus fréquents chez les patients adultes sont le syndrome (Sd) d'HIC qui représente 63.8 % sur 105 cas dont 36 sont des hommes et 31 femmes, 14.2% d'hémipaisie touche principalement les hommes que les femmes, l'épilepsie est noté chez 11.4% des cas. Le sd pyramidale represente 12.3%, le syndrome cérébelleux est noté chez 10 patients soit 9.5%,

Nous citons également d'autre aspects cliniques moins fréquents comme la diminution de l'activité (chez 2 femmes et 2 hommes), retard psychomoteur (1 cas), Sd frontocalleux (4 cas), Déficit moteur (3cas) , Sd de Cushing ( 3 cas), Sd de paires crâniennes (4 cas) (figure 16, tableau VIII).

#### **III.1.6.2. Répartition des aspects cliniques associés aux TIC chez les patients enfants**

De la même façon, nous avons classé les différents aspects cliniques selon la fréquence d'apparition chez les enfants atteints de TIC. Nous notons trois-quarts de cette série avec le syndrome (sd) d'hypertension intracrânienne (HIC) l'équivalent de 70% enregistré principalement chez les garçons ; suivis par le sd cérébelleux avec 35% des cas

Nous avons enregistré d'autre aspects cliniques moins fréquents comme trouble de conscience (2 cas), macrosomie (2 cas), l'épilepsie (2 cas), l'hémipaisie droite (2 cas) ; Sd pyramidale (2 cas) ; Nystagmus horizontale (1 cas) et l'aphasie (1 cas) (figure 17, tableau VIII).



**Figure 17 :** Répartition des aspects cliniques selon le nombre de cas chez les enfants

**Autres :** Aspects cliniques moins fréquents (Aphasie, trouble de conscience, macrosomie, Nystagmus horizontale, Sd pyramidale)

### III.1.7. Répartition des motifs de première consultation, à propos de 125 cas

Les tumeurs intracrâniennes se manifestent par un ou plusieurs signes révélateurs généraux. Nous avons exploité les fiches de patients pour noter les motifs de la première consultation au service de neurochirurgie (Tableau XI). Les résultats relatifs aux premiers symptômes sont détaillés sur le tableau 1 et 2 de l'annexe 1.

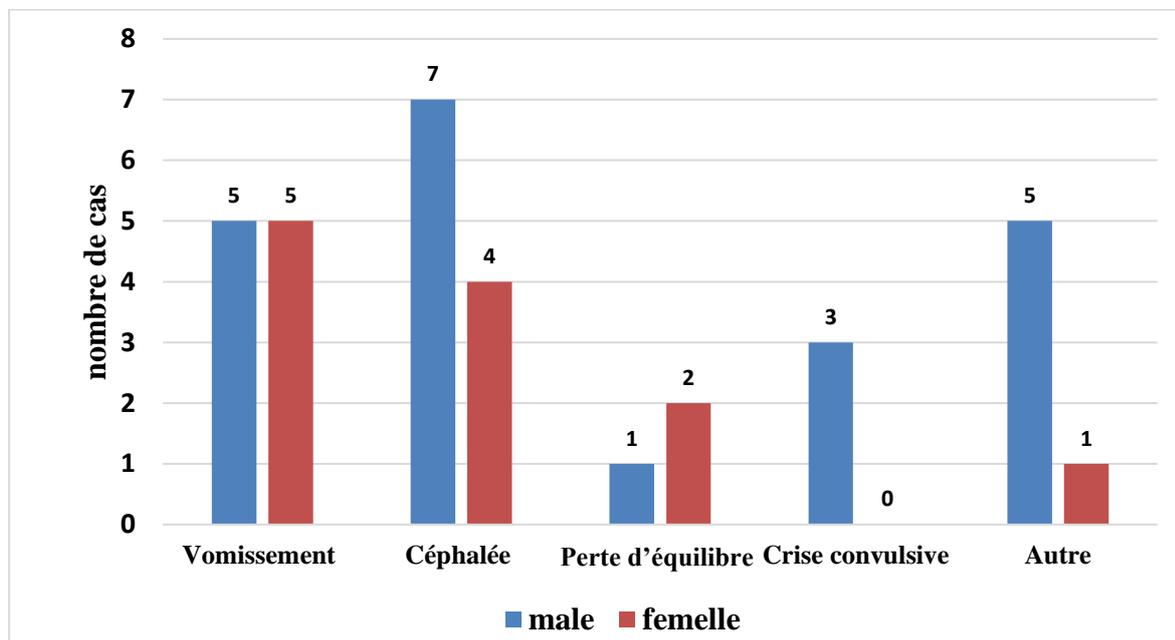
**Tableau XI :** Répartition des motifs de la première consultation, à propos de 125 cas

Motifs de la première consultation	Adulte		Enfant	
	Male	Femelle	Male	Femelle
Vomissement	6	13	5	5
Céphalée	36	27	7	4
Perte d'équilibre / ataxie	5	4	1	2
Crise convulsive	14	5	3	0
Trouble de comportement	3	2		
BAV (trouble cardiaque)	3	1		
Faiblesse musculaire (la myasthenie)	4	5	1	1
Trouble de mémoire/ amnésique	6	1		
Trouble visuel avec strabisme	6	7	2	0
Trouble amnésique	3	1		
Trouble de langage	1	1		
Diminution de l'activité	1	2		
Partielle de l'hémicorps	1	0		
Déficits moteur	2	2		
Crise	3	2		
Paresthésie	0	1		
Atteinte auditoire gauche	0	1		
Déficit attribuables aux nerfs crâniens	0	1		
Hydrocéphalie			2	0

D'après les résultats obtenus, nous avons remarqué que l'association des céphalées aux vomissements est constante dans la majorité des types de tumeurs notés chez les patients enfants et adultes. Ces signes initiaux ne sont pas spécifiques à un type bien précis de tumeur et sont plus représentés chez l'adulte que chez l'enfant.

**III.1.7.1 Répartition des premiers symptômes chez les enfants atteints de TIC**

Les résultats relatifs à l'analyse des motifs de la première consultation notée chez 20 enfants sont illustrés sur la figure 18 et le tableau XI



**Figure 18 :** Répartition des premiers symptômes selon le nombre de cas chez les enfants

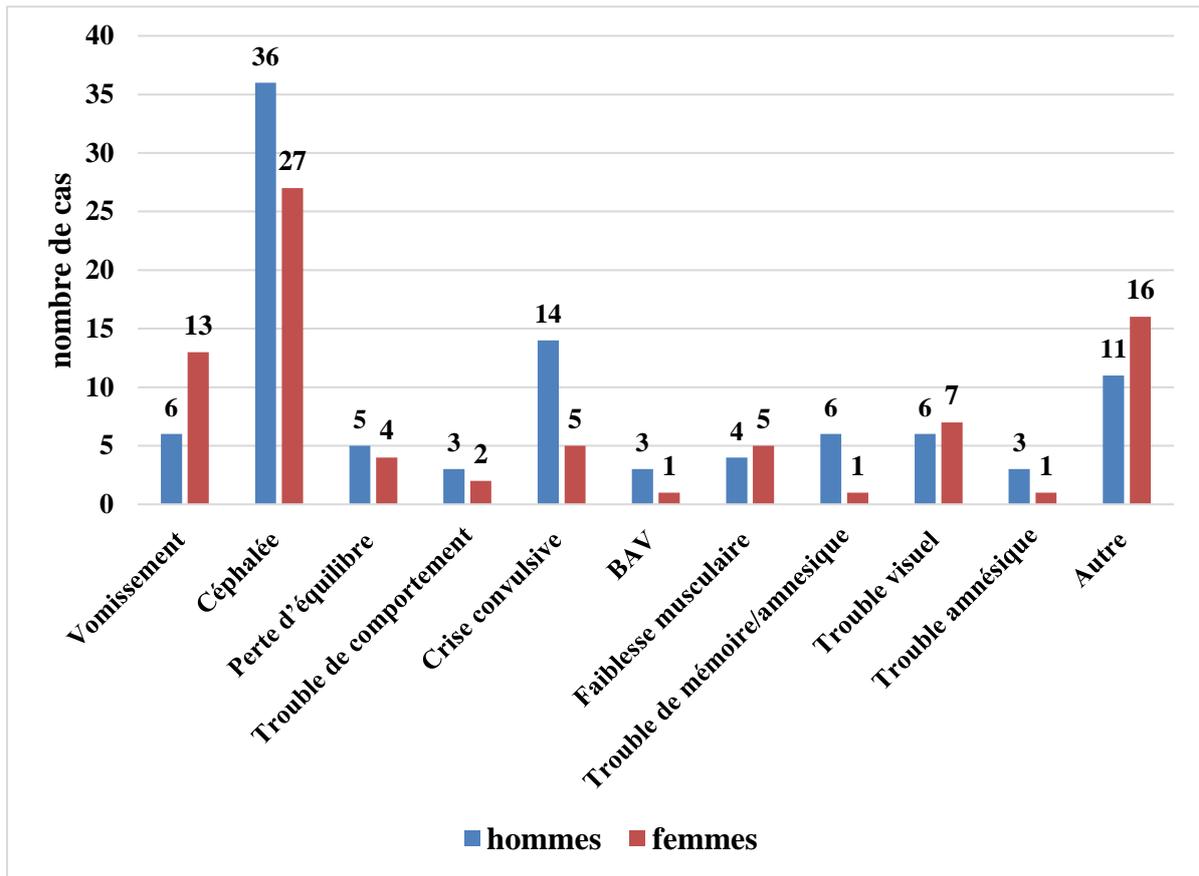
**Autre :** symptômes moins fréquents (Faiblesse musculaire, Strabisme convergent, Hydrocéphalie)

D'après les résultats obtenus, nous avons enregistré 55 % de cas (11 enfants) qui souffrent de céphalées comme motif de première consultation suivis avec 10 cas qui présentent des vomissements, 5 garçons et 5 filles (25% des cas). Parmi ces enfants 3 d'entre eux avaient une crise convulsive et 3 d'autre avaient une perte d'équilibre.

Les reste des enfants présentent plusieurs autres signes révélateurs moins fréquent dont Faiblesse musculaire (2 cas), Strabisme convergent (2 cas), Hydrocéphalie (2 cas).

### III.1.7.2. Répartition des premiers symptômes chez les adultes atteints de TIC

Nous avons recherché les principaux signes révélateurs des TIC ou premiers symptômes manifestés chez 105 cas adultes. Les résultats sont présentés sur la figure 19 et le tableau XI.



**Figure 19** : Répartition des premiers symptômes selon le nombre de cas chez les adultes  
**Autre** : symptômes moins fréquents (Déficits moteur, Trouble amnésique, Trouble de comportement, Diminution de l'activité, trouble de langage, Hémiparésie, crise, Déficit attribuables aux nerfs crâniens)

Les symptômes initiaux noté chez les adultes viennent en premier rang avec une nette prédominance des vomissements, céphalées. Nous avons remarqué que l'association des céphalées aux vomissements est constante dans la majorité des cas. Suivis de convulsion et des troubles comportementaux, des troubles cardiaques de type Bloc atrio-ventriculaire (BAV) et ataxie (non coordination des mouvements / perte d'équilibre).

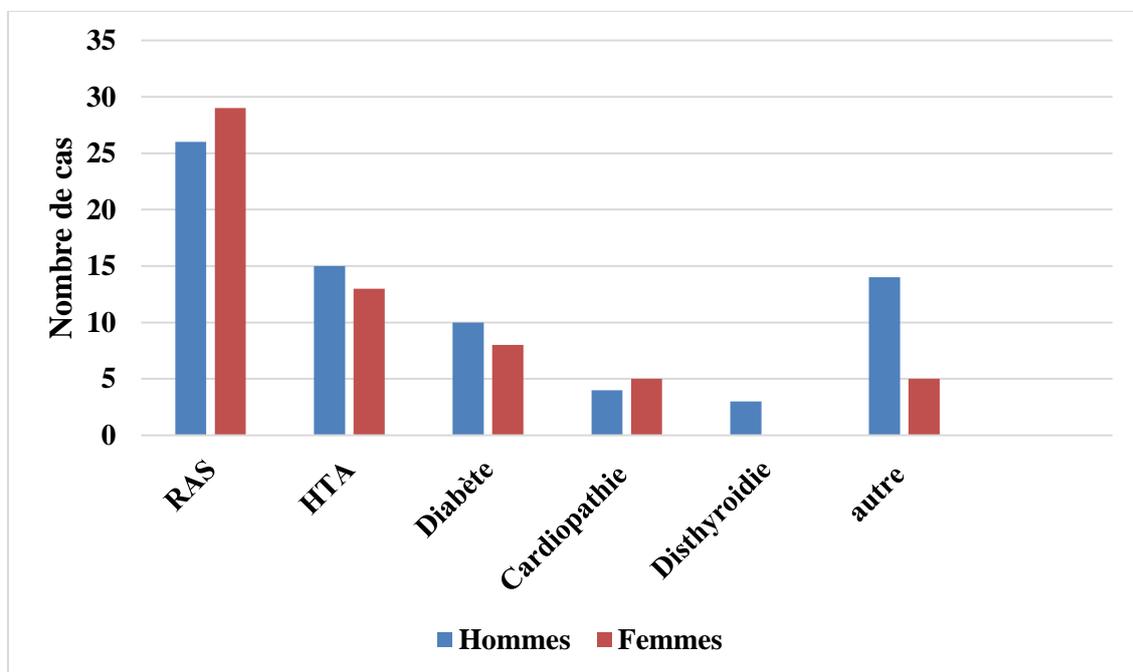
Nous notons 60% des cas adultes qui présentent des céphalées comme l'un des premiers motifs de consultation. Dont 36 hommes et 27 femme. Et 18% des patients avec des vomissements dont 13 femmes et 6 hommes, Les crises convulsives représentent 18% des cas dont 14 entre eux sont des hommes.

Nous citons d'autre motifs de consultation qui représente 25% de nos patients adultes et qui regroupe : Déficits moteur (4 cas), Trouble amnésique (3 cas), Trouble de comportement

(3 cas), Diminution de l'activité (3 cas), trouble de langage (2 cas), Hémiparésie (4 cas), crise (5 cas) Déficit attribuables aux nerfs crâniens (1 cas)

### II.1.8. Répartition des facteurs de comorbidités présents chez les patients atteints de TIC

Les facteurs de comorbidités considérés comme états éventuellement pathologiques et qui rendent plus probable la survenue d'une tumeur intracrânienne sont notés principalement chez les adultes. Les résultats relatifs à ce paramètre sont mentionnés sur la figure 20 et le tableau XII. Les détails sont mentionnés sur les tableaux 1 et 2 de l'annexe 1



**Figure 20** : Répartition des facteurs de comorbidité selon le nombre de cas chez l'adulte

**RAS** : Rien à signaler ; **HTA** : hypertension artérielle

**Autre** : Aspects clinique moins fréquent (allergie, asthme, cholestérolémie, ulcère gastrique, rhinite allergique)

D'après la figure ci-dessus, nous constatons que la majorité des cas adultes ne présentent pas de facteur de comorbidités (rien à signaler ou RAS). Nous avons noté 28 cas dont 15 femmes et 13 hommes souffrent déjà d'hypertension artérielles (HTA) considéré comme premier facteur de comorbidité. Le deuxième facteur est le diabète noté chez 18

personnes (10 femmes et 8 hommes), 9 cas ont des troubles cardiaques (cardiopathies) et 3 cas ont des dysthyroïdies.

Nous notons aussi la présence des autres facteurs moins fréquents comme allergie (1 cas), asthme (1 cas), cholestérolémie (1 cas), ulcère gastrique (1 cas), rhinite allergique (1 cas), Appendicite (1 cas), Polype nasal (1 cas)

**Tableau XII :** Répartition des facteurs de comorbidités selon le nombre de cas chez l'adulte

<b>Facteur</b>	<b>Hommes</b>	<b>Femmes</b>
<b>RAS</b>	26	29
<b>HTA</b>	15	13
<b>Diabète</b>	10	8
<b>Cardiopathie</b>	4	5
<b>Dysthyroïdie</b>	3	0
<b>Alcool</b>	2	0
<b>Appendicite</b>	1	0
<b>Asthme</b>	1	0
<b>Grossesse</b>	0	1
<b>Rhinite allergique</b>	0	1
<b>Polype nasal</b>	1	0
<b>Ulcère gastrique</b>	1	0
<b>Phéochismo-cytome</b>	1	0

### **III.2. Discussion**

Notre étude rétrospective, à propos de 125 cas durant 6 mois, porte sur l'analyse qualitative de certains paramètres épidémio-cliniques chez des patients atteints de TIC. Les fréquences de ces paramètres varient d'une étude à l'autre, en fonction des classifications utilisées et des modalités pratiques du dénombrement des cas.

Les métastases cérébrales sont bien le cancer malin le plus courant que les tumeurs cérébrales primitives qu'elles soit bénignes ou malignes. Une tumeur de bas grade est associée à un taux de survie meilleur par rapport à une tumeur de haut grade de malignité. Cependant, les caractères malin ou bénin, primitif ou secondaire d'une TIC ne sont pas pris en considération comme paramètre de classification lors de notre étude.

Cette étude a contribué à répondre aux objectifs fixés qui étaient d'établir une classification histologique des différents cas de TIC et de déterminer les fréquences relatives de chaque type histologique selon l'âge, le sexe, les cas opérés ou non, les premiers symptômes cliniques, les syndromes associés et les facteurs de risque.

Nos résultats révèlent que le sexe masculin est en légère prédominance avec 67 malades soit 53.6 % de notre effectif avec un sexe ratio de 1,15 en faveur du sexe masculin. Les femmes représentent 46.4% soit 58 cas. Selon Dartigues, (2009), dans le monde entier, les tumeurs intracrâniennes sont les plus fréquentes chez l'homme que chez la femme. Ce constat est similaire à nos résultats qui se rapprochent également avec ceux rapportés par Ramaroson (2018). Cet auteur a trouvé sur les 52 cas enregistrés de tumeurs intracrâniennes, 28 patients sont de genre masculin soit 53,8% et 24 de genre féminin (46,2%) avec un sexe ratio 1,16.

L'âge moyen de nos patients est de  $40,6 \pm 20,37$  ans avec des extrêmes de 3 mois et 84 ans. Nous avons noté que la population pédiatrique (âge inférieur ou égal à 15 ans) est six fois moins touchée que l'adulte. La catégorie adulte représente 84% de notre effectif (105 cas), alors que l'enfant représente seulement 16% soit 20 cas. En effet, les tumeurs cérébrales sont les tumeurs solides les plus diagnostiquées chez les enfants de moins de 15 ans dans le monde (Hazmiri, et *al.*, 2018). Les tumeurs cérébrales sont la deuxième cause de cancer chez l'enfant, avec une prédominance masculine de 52,44% (Zidani, 2020).

Plusieurs auteurs rapportent des résultats comparables avec ceux noté par notre étude. D'après Adrianna (2019), sur une série de 117 cas en Afrique à Madagascar ; 19,65 %

représente la catégorie enfant et 80,35 % s'étaient des adultes. L'âge moyen des patients a été de 37,83 ans avec des extrêmes de 9 mois et 79 ans. Selon une autre étude rétrospective réalisée au service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech au Maroc de 2004 à 2016 ; Cent trente-six cas de tumeurs cérébrales primitives étaient diagnostiqués avec une moyenne de 11,33 cas par an. L'âge moyen était de 8,28 ans. Selon Chqormani, (2020) a même étude, le sex-ratio Homme / Femme était de 1,6 avec une légère prédominance masculine Dans le même contexte ; les travaux de Tongavelona et *al.* (2019) rapportent sur une série de 117 cas, dont l'âge moyen était de 37,83 ans avec des extrêmes de 9 mois et 79 ans, les enfants représentait 19,65 % contre 80,35 % pour les adultes.

Nos résultats révèlent que la majorité des tumeurs cérébrales de l'enfant prédominait entre 3 et 5 ans (7 cas). Chez l'adulte, la tranche d'âge la plus touchée par les TIC est de 31-45 ans avec 42 patients soit 34% de notre effectif total. Les patients à partir de 16-30 ans sont les moins touchés (10 cas). Alexis, (2008) a constaté une prédominance de tumeur cérébrale chez l'adulte jeune de 20 à 50 ans avec un âge moyen de 30,59 ans. La majorité des tumeurs cérébrales de l'enfant prédominait dans les 2 groupes d'âge : 5-9 ans et 10-15 ans (Hazmiri et *al.*, 2018).

Tout au long de notre période d'étude de 6 mois sur 125 cas, 17% des patients n'étaient pas opérés et 83% ont subi des interventions chirurgicales dont 10% ont subi la technique neurochirurgicale de la biopsie stéréotaxique (BST). L'exérèse totale ou partielle avait été indiquée dans la majeure partie de nos cas. Selon Ramarosan, (2018), pour une tumeur maligne, il est nécessaire de faire une biopsie extemporanée pour pouvoir poser le type de chirurgie à faire, soit exérèse totale ou partielle.

La classification OMS 2016 tumorale des lésions du système nerveux centrale est fondée principalement sur l'origine cellulaire de la tumeur, associant des données histologiques de l'analyse anatomopathologique à des données génétiques de la biologie moléculaire. La répartition de nos cas enregistrés de TIC est basée sur cette classification qui est importante sur le plan diagnostique et pronostic que sur celui de l'étude épidémiologique.

Les résultats de notre étude à propos de 125 cas, montrent une prédominance des tumeurs de type gliales avec un taux de 51%. Durant notre étude les gliomes astrocytaire de grade I représentent seulement 7% sur 125 cas. Nous n'avons pas enregistré des cas de glioblastomes (Grade IV) chez l'enfant, alors que ce type est le plus dominant chez l'adulte

(35% des cas) adultes dont la tranche d'âge 46 - 65 ans est la plus touchée. Des résultats similaires sont trouvés par Ramarosan, (2018) qui a noté 12 cas de tumeur maligne primitive avec prédominance du glioblastomes soit 50% des cas. De même, Meynard, (2020), a remarqué une prépondérance des gliomes 45% (gliomes de grade II, gliomes de grade III, glioblastomes). Suivent de près les tumeurs des méninges (43,8%, incluant pour la plus grande part les méningiomes et les hémangioblastomes.

Nous avons noté que les tumeurs neuronales spécialement les neuroépithéliales représentent 15% des cas et les tumeurs hypophysaires 13% sur un total de 105 patients adultes. Le gliome anaplasique (Grade III), hémangioblastome, tumeurs épendymaires et les craniopharyngiomes qui marquent de présences avec moins de fréquences soit 10%, 5% et 3% respectivement. Les épendymomes représentent 2 à 9 % de toutes les tumeurs intracrâniennes et plus de 12% des tumeurs cérébrales chez l'enfant, dont 75% des cas sont situés dans la fosse cérébrale postérieure (Gerstner et Pajtler, 2018).

D'après Hazmiri et al., (2018); parmi les dix-huit types histologiques diagnostiqués, au sud de Maroc l'astrocytome et le médulloblastome représentaient ensemble 46,32% (29,41% et 16,91% respectivement). D'après le même auteur, les résultats épidémiologiques de ces tumeurs au sud du Maroc concordent majoritairement avec ceux déjà publiés du Nord du pays et des autres pays Africains. Selon Adam et Mokhtari (2011), les tumeurs du système nerveux central chez l'adulte affectent surtout le cerveau et les méninges. Chez l'enfant, la localisation la plus courante de ces tumeurs est la fosse postérieure. Elle est retrouvée dans 60 % des cas. Le cerveau et le tronc cérébral sont concernés secondairement. Les gliomes sont les tumeurs cérébrales les plus fréquentes chez l'enfant et l'adolescent. Les gliomes de bas grade (bénins) sont plus fréquents chez les plus jeunes alors que les gliomes malins touchent des enfants plus âgés ou des adolescents.

Selon McNeill (2016), Les gliomes sont la deuxième tumeur cérébrale la plus fréquente chez l'adulte et représentent 24% des tumeurs cérébrales ; 50% des gliomes sont des glioblastomes, la tumeur cérébrale maligne primaire la plus fréquente chez les adultes, représentent environ 75 % des tumeurs cérébrales malignes.

Selon notre série enfant, les médulloblastomes sont les plus fréquents, estimé à 30% suivi par 25% des gliome astrocytaires de grade I. Les épendymomes, hémangioblastome et cavernome occipitale représentent 5% des cas. Selon Bouaita, et al., (2016), les épendymomes représentent la 3eme tumeur du système nerveux central la plus fréquente

chez l'enfant. Bien qu'ils puissent survenir à tout âge, 50% sont diagnostiqués chez l'enfant de moins de 05 ans, et généralement se localisent au niveau de la FCP (la fosse cérébrale postérieure) et ce dans 70 à 80%. Selon McNeill, (2016), les tumeurs du SNC les plus courantes chez les enfants sont l'astrocytome pilocytique et les gliomes malins. Tandis que les méningiomes, les tumeurs hypophysaires et les gliomes malins sont les plus fréquents types de tumeurs cérébrales chez l'adulte ce qui rapproche de nos résultats.

Dans notre étude les adénomes hypophysaires représentent 11% des types de tumeurs sur 125 cas. Ces résultats se rapprochent de ceux rapporté par El Habnouny et *al.* (2020) qui ont trouvé que 10 à 20 % des tumeurs intracrâniennes sont essentiellement classés selon leur taille en microadénomes et macroadénomes. Dont l'âge moyen des patients était de 38,55 ans avec un sex-ratio de 1,1.

Des résultats non similaires sont rapporté par d'autres auteurs ; l'étude de Adrianna, (2019) révèlent que les méningiomes représentent la majorité des cas (47,86 %), suivies par le médulloblastome (11,17%). D'après le registre central des tumeurs cérébrales des États-Unis CBTRUS 2011-2015, les méningiomes sont les tumeurs cérébrales les plus courantes chez les adultes représentés 36.6% des cas globaux et les glioblastomes viennent par la suite avec 14.9% des cas. Les auteurs estiment 24 000 nouveaux méningiomes diagnostiqués aux États-Unis en 2015, avec une incidence estimée à 7,61 pour 100 000 (McNeill, 2016).

Selon Dangouloff-Ros et *al.*, (2018) les métastases sont exceptionnelles chez l'enfant contrairement à l'adulte. L'étude de Ramarosan, (2018), a enregistré 32 cas de tumeur bénigne, soit 73 % et 12 cas de tumeur maligne soit 27%. Dans la série de Tongavelona et *al.*, (2019) à Madagascar, les tumeurs malignes ont constitué 20,55% des cas dont 13 médulloblastomes (11,17 %), 8 glioblastomes (6,83 %)

Les premiers motifs de consultation de nos patients dans le service de neurochirurgie sont considérés comme symptômes révélateurs provoqués par une tumeur cérébrale. Ils diffèrent en fonction du volume de la tumeur, de la vitesse à laquelle elle se développe et surtout de son emplacement. Notre étude a montré que les céphalées sont inaugurées à 60% des cas des tumeurs intracrâniennes chez les adultes dont 36 femmes et 27 hommes et 55 % chez les enfants. qui sont liées à une augmentation de la pression à l'intérieur du crâne.

Selon Deangelis et *al.* (2001), les céphalées représentent environ la moitié des motifs de consultation dans 15 à 95 % des cas. Dans notre étude les vomissements représentent 18% pour les personnes adultes et 50% sur 20 cas enfants. Nous avons remarqué ainsi que

l'association des céphalées aux vomissements est constante dans la majorité des types de tumeurs notés chez les patients enfants et adultes. Ces signes initiaux ne sont pas spécifiques à un type bien précis de tumeur et sont plus représentés chez l'adulte que chez l'enfant. Les céphalées et les vomissements constituent le premier signe quel que soit le type de tumeur cérébrale, sont les motifs de consultation très répandus. Ils se manifestent souvent le matin, parfois accompagnés de nausées et/ou de vomissements (Hoang-Xuan et Matthieu, 2021). Selon Hadidchi, et *al.* (2019) de nombreuses tumeurs cérébrales se manifestent par des céphalées, généralement accompagnées d'autres signes et symptômes neurologiques. Nous notons aussi la présence de d'autres signes révélateurs comme les troubles de la conscience (6 cas) le retard psychomoteur (05 cas), trouble visuels (06 cas).

Des résultats similaires sont rapportés par d'autres auteurs ; Selon Gondry-Jouet et *al.*, (2009), les céphalées constituaient un symptôme d'appel dans près de 35% des cas, et avaient présenté dans le cours d'évolution près de 70% des cas. Aussi le patient peut présenter d'autres motifs comme : des troubles de la vision, des troubles de l'équilibre, des troubles de la mémoire, des perturbations de l'apprentissage ou du comportement comme l'indique le tableau dans notre étude, nous note 30% des cas enfants et 25.7% cas adultes.

Nous avons remarqué que les crises épileptiques représentent un problème relativement fréquent chez nos patients. Elles se traduisent par une activité électrique anormale reflétant un dysfonctionnement du cerveau. Nous avons noté ce problème chez 14 hommes, 5 femmes et 3 garçons. De même, Chraïbi, (2004) affirme que parmi les 10 patients qu'il avait étudiés ; la céphalée est le motif de consultation le plus fréquent dans 100% des cas ; Et les convulsions sont l'un des symptômes qui présentent 18% des cas dont 14 entre eux sont des hommes et 5 femmes. Ces deux signes peuvent être associés, mais également isolés.

Concernant les aspects cliniques associés à la survenue des TIC ; nous avons enregistré que le syndrome le plus fréquent est essentiellement l'HIC qui se traduit par l'augmentation de liquide Céphalo- rachidien et est présente plus 65% soit 67 cas adultes bien que chez les enfants représente 70% (14 cas). Selon Adrianna, (2019), Les signes cliniques révélateurs de tumeurs cérébrales sont dominés par l'HIC (18,8 %) et le syndrome cérébelleux (13,67 %). Notre tableau clinique montre que le deuxième syndrome noté chez 50% des enfants est le syndrome cérébelleux 10 cas. Alors que chez l'adulte, nous avons noté 7 cas; Autres syndromes souvent rencontrés sont l'épilepsie Hémipaisie (15 cas adultes et 2 cas enfants avec une prédominance male) et les syndromes pyramidaux (13 cas adultes et 2 cas enfants).

Selon Gondry-Jouet et *al.*, (2009), le mode de révélation est variable, dépend de l'âge du patient et de la localisation tumorale. Chen, et *al.* (2018), ont montré que les crises d'épilepsie sont une comorbidité courante chez les patients atteints d'une tumeur cérébrale. Les tumeurs de bas grade peuvent contribuer à l'augmentation de l'incidence des crises contrairement aux tumeurs avec croissance rapide. D'après l'OMS, 50 millions de personnes dans le monde souffrent d'épilepsie. 25 à 60 % des patients atteints de tumeurs cérébrales, Les patients atteints de tumeur cérébrale et souffrant d'épilepsie courent des risques plus élevés de morbidités liées aux crises, de mortalité, ainsi qu'une qualité de vie moindre (Chen, et *al.*, 2019). D'autres signes cliniques sont notés uniquement chez l'adulte comme le Sd opto-chiasmatique représenté par 12 cas et le Sd tumoral (9cas) ce qui peut être expliqué par la survenue de tumeurs noté uniquement chez l'adulte comme le macro adénome hypophysaire. D'après l'étude réalisée par Tongavelona et *al.*,(2019) , au Strasbourg, les signes d'HIC ont représenté le principal signe d'appel avec 41 %. Au Madagascar les principaux signes révélateurs ont été l'HIC (18,8 %), le syndrome cérébelleux (13,67 %) et le déficit moteur (11,96 %) et la baisse de l'acuité visuelle 1,70 %.

Hors les facteurs génétiques (syndromes héréditaires), de nombreux facteurs de risque environnementaux sont connus susceptibles de contribuer au développement des tumeurs cérébrales ont été proposés et étudiés. Dans notre étude l'hypertension artérielle (HTA) est le facteur de risque le plus dominant, nous avons trouvé 28 cas dont 15 femmes et 13 hommes. Tandis que 55 cas adultes soit 52.3% ont rien signaler comme un facteur de risque. Les facteurs diffèrent en fonction du type histologique des tumeurs. Nous avons noté 18 individus diabétiques (10 femmes et 8 hommes) ,9 cas ont des cardiopathies. En dehors de ces derniers facteurs, même l'alcool, cholestérolémie, ulcère gastrique, sont considérés comme très retrouvables.

Par ailleurs, une étude internationale menée en France, en Allemagne, en Suède, en Australie, Canada et des États-Unis a montré une corrélation inverse entre les maladies allergiques et le gliome. Les allergies, asthme, rhinite et les conditions auto-immunes sont inversement corrélées au risque de gliome. (Ramaroson. 2018)

*Conclusion et  
Perspectives*

## *Conclusion Et Perspectives*

L'aspect descriptif de notre étude épidémiologique révèle une prédominance chez l'adulte (84% soit 105 cas) et une fréquence féminine moindre (46%), avec un sexe ratio de 1,15 en faveur du sexe masculin. 83% de la population étudiée ont subi des interventions chirurgicales dont 10% de BST et 73% d'exérèse totale ou partielle de masse tumorale. Selon la dernière classification de l'OMS, nous avons identifié 17 types histologiques dont les gliomes sont les plus couramment diagnostiqués (51% des cas).

L'aspect clinique de notre étude montre que la symptomatologie est très diversifiée, les céphalées (74 cas), les vomissements (29 cas) et les convulsions (27 cas) constituent les premiers signes d'appel à la consultation. Les manifestations cliniques associées à la survenue de TIC sont représentées essentiellement par l'augmentation de la pression à l'intérieur du crâne (70% des cas enfants et 63,8% des cas adultes).

Il est ressorti de notre étude chez la population vulnérable d'âge pédiatrique que :

- Les tumeurs cérébrales infantiles, restent pesantes en matière de nombre (20 cas), et de diversité (8 types histologiques), l'âge moyen est de 6 ans, la tranche d'âge la plus touchée est de 3 à 5 ans.
  - Les types anatomopathologiques les plus fréquents sont les médulloblastomes (30%) ; astrocytome de grade I (25%) ; les kystes arachnoïdiens frontales (10%) et cavernomes occipitale (5%). Ces deux derniers types ne sont pas observés chez l'adulte.
  - Parmi les symptômes révélateurs, nous citons également l'ataxie, la myasthénie, le strabisme convergent, l'hydrocéphalie.
  - Le syndrome cérébelleux est manifesté chez 50% des cas suivi par l'épilepsie, le syndrome pyramidale, l'hémiplégie, macrosomies et troubles de conscience.
- Notre étude chez la population adulte d'âge supérieur à 15 ans, révèle que :
    - La tranche d'âge la plus affectée par les TIC est de 31 à 45 ans (42 cas). Tandis que les patients les moins touchés ont l'âge entre 15 à 25 ans (9 cas).
    - Les types histologiques les plus fréquemment identifiés sont les glioblastomes (35%) notés essentiellement chez les patients dont l'âge est de 46 à 65 ; suivi par les tumeurs neuroépithéliales (15%) et l'adénome hypophysaires (13%). Ce dernier

type n'est observé chez l'enfant. De même pour les tumeurs gliales malines de types anaplasiques (grade III) et glioblastome (grade IV).

- D'autres signes cliniques sont notés uniquement chez l'adulte comme le Sd opto-chiasmatique (12 cas) et le Sd tumoral (9cas) et le syndrome frontale (6 cas).
- L'hypertension artérielle (HTA) est le facteur de comorbidités le plus dominant (28 cas) suivis par le diabète (18 cas)

Afin d'approfondir les études épidémiologiques sur les TIC, il est souhaitable de :

- Déterminer les effets entre les différents paramètres épidémio-cliniques sur une étude concernant soit les tumeurs intracrâniennes primitives ou secondaires.
- Elargir la période d'étude sur une décennie chez les différentes tranches d'âges.
- Approfondir la recherche sur les facteurs de risque intrinsèques et extrinsèques chez les deux populations enfants et adultes.
- Dans notre société, les mariages consanguins représentent un taux assez important, ainsi il est nécessaire d'évaluer l'impact de cette consanguinité, dans les tumeurs cérébrales via des tests de biologie moléculaire et d'épigénétique.

*Références*

*Bibliographiques*

## Références Bibliographiques

---

- Adam.C, Mokhtari. K .2011. « Tumeurs du système nerveux central. Classifications histologiques et topographiques, épidémiologie ». *EMC-Neurologie*; 17-205-A-10.
- Adrianna, T. Ony , R. Lalaoarifetra,A. R. Léa, R. Willy,R. et Soa,RN. 2019.« clinical studies / etude cliniques les tumeurs du systeme nerveux central a antananarivo madagascar », *afr. j. neurol. sci.*, vol. 38, n° 1, p. 10
- Afiqah Abu,S. Mohammad Faizal Ahmad,F. et Sarina,M. 2017. «Classification of benign and malignant tumors in histopathology images ». In: *IEEE International Conference on Signal and Image Processing Applications (ICSIPA)*. IEEE, 2017. p. 102-106.
- Alexis, T. 2008. « Aspects scannographiques des tumeurs cérébrales» [Thèse]. *Médecine humaine : Bamako*. 83p.
- Ammour, f. 2017. «Le cancer du cerveau devient plus fréquent». *Journal le citoyen*.
- Anderson M., Gits, H. C., Stallard, S., Pratt, D., Zon, B., Howell, C., ... & Koschmann, C. (2018). « Medulloblastoma therapy generates risk of a poorly-prognostic H3 wild-type subgroup of diffuse intrinsic pontine glioma: a report from the International DIPG Registry». *Acta neuropathologica communications*, 6(1), 1-12.
- Antoine. A.2016. « Cancérogenèse VS Tumorigenèse - Cancerogenese-vs-tumorigenese.html ». PDF.<https://docplayer.fr/57433259->
- Badur. M. G, Muthusamy. T, Parker.S. J, Ma. S, McBrayer. S. K, Cordes. T. et al.2018. « Oncogenic R132 IDH1 mutations limit NADPH for de novo lipogenesis through (D)2-hydroxyglutarate production in fibrosarcoma sells». *Cell Rep*. **25**, 1018.e4–1026.e4
- Baldi. I, Engelhardt. J, Bonnet.C, Bauchet. L, Berteaud. E, Grüber. A, Loiseau. H. 2018. « Epidemiology of meningiomas. Neurochirurgie ». Mar;64(1):5-14. doi: 10.1016/j.neuchi.2014.05.006. Epub 2014 Sep 22. PMID: 25249493.
- Baldwin.RT, Preston-Martin S. 2004. «Epidemiology of brain tumors in childhood-a review-Toxicol Appl Pharmacol».;199 (2)
- Ballester, L. Y., Fuller, G. N., Powell, S. Z., Sulman, E. P., Patel, K. P., Luthra, R., & Routbort, M. J. 2017. « Retrospective Analysis of Molecular and Immunohistochemical Characterization of 381 Primary Brain Tumors». *Journal of neuropathology and experimental neurology*, 76(3), 179–188. <https://doi.org/10.1093/jnen/nlw119>
- Basinger.H, Hogg.JP. 2020 May 23. «Neuroanatomy, Brainstem. ». In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2021 Jan–. PMID: 31335017
- Bello Lorenzo, Marcello Gallucci, Marica Fava, Giorgio Carrabba, Carlo Giussani, Francesco Acerbi, Pietro Baratta, Valeria Songa, Valeria Conte, Vincenzo Branca et al. 2007.« intraoperative subcortical language tract mapping guides surgical removalof gliomas involving speech areas». *Neurosurgery*, vol. 60, no. 1, pages 67–82.
- Benotman Faïçal .2010. « Profil épidémiologique des tumeurs intracrâniennes chez l'enfant au chu mohammed vi de marrakech (2002–2009) ». Thèse de doctorat. Université Cadi Ayyad Faculté de Médecine et de pharmacie Marrakech
- Bergers.G, Fendt .SM. 2021. « The metabolism of cancer cells during metastasis ». *Nat Rev Cancer*. (3):162-180. DOI: 10.1038/s41568-020-00320-2. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33462499
- Bouaita. K, N. Hamrouche, Z. Shabay, N. Ioualen . 2016. « Service de Neurochirurgie EHS Ali Ait Idir». *Alger Journal de Neurochirurgie Octobre 2016*.
- Bourdeaut F, Pouponnot C, Ayrault O.2012. « Les médulloblastomes et leurs cellules d'origine». « Subtypes of medulloblastomas: distinct cellular origins». *Med Sci (Paris)*.

## Références Bibliographiques

---

- Oct;28(10):805-9. French. doi: 10.1051/medsci/20122810003. Epub 2012 Oct 12. PMID: 23067406.
- Bouvier. C, Fernandez. C, Meyronet. D, Figarella-Branger. D. 2005. « Examens cytologique, histologique, immunohistochimique et génétique des tumeurs du système nerveux central ». *EMC Neurologie*;2:557-585.
- Brat DJ, Verhaak RG. 2015. «Cancer Genome Atlas Research Network, et al. Comprehensive, Integrative Genomic Analysis of Diffuse Lower-Grade Gliomas». *N Engl J Med*;372(26):2481-2498. doi: 10.1056/NEJMoa1402121
- Brouland, J., P., Hottinger, A., F. 2017. « Nouvelle classification OMS 2016 des gliomes : quels changements ». *Rev Med Suisse* 2017; volume 3. no. 579, 1805 – 1809
- Caccese, M., Padovan, M., D'Avella, D., Chioffi, F., Gardiman, M. P., Berti, F., Busato, F., Bellu, L., Bergo, E., Zoccarato, M., Fassan, M., Zagonel, V., & Lombardi, G. 2020. « Anaplastic Astrocytoma: State of the art and future directions. » *Critical reviews in oncology/hematology*, 153, 103062. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103062>
- Cai J, Zhang C, Zhang W, et al. ATRX, IDH1-R132H and Ki-67.2016. « immunohistochemistry as a classification scheme for astrocytic tumors ». *Oncoscience* 3:258-65.
- Chqormani.A 2020. « Etude épidémiologique et anatomopathologique des tumeurs des glandes salivaires au sein du service d'anatomie pathologie CHU Mohammed VI Marrakech À propos de 55 cas ». Thèse du doctorat en médecine. Université cadi ayad Marrakech
- Chen, D. Y., Chen, C. C., Crawford, J. R., & Wang, S. G. 2018. «Tumor-related epilepsy: epidemiology, pathogenesis and management». *Journal of neuro-oncology*, 139(1), 13–21. <https://doi.org/10.1007/s11060-018-2862-0>
- Chraïbi, M.2004. « L'histoire naturelle des tumeurs cérébrales au service neurologie du CHU Ibn Rochd à propos de 311 cas ». Casablanca. Université Hassan II. Faculté de Médecine et de Pharmacie.
- Cohen AL, Colman H. 2015. « Glioma biology and molecular markers». *Cancer Treat Res*;163:15-30. doi: 10.1007/978-3-319-12048-5\_2. PMID: 25468223.
- D'Haene N, O. Blanchard, N. De Nève, J. Evens, C. Maris, S. Rorive, M. Le Mercier et I. Salmon 2016. « Comment la biologie moléculaire améliore le diagnostic clinique des gliomes. ». *Rev Med Brux*; 37 : 152-8
- Dangouloff-Ros, V., Roux, C. J., Levy, R., Dean, P., Grévent, D., Brunelle, F., & Boddaert, N. (2018). Imagerie des tumeurs cérébrales de l'enfant. *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle*, 1(4), 229-234.
- Dartigues, JF. (2009). « Etude épidémiologique des tumeurs du système nerveux ». In : François C ed. Tumeurs du système nerveux et de ses enveloppes. Paris : Flammarion Médecine Science ; 2009: 3-13.
- Decazes, P., Gensanne, D., Veresezan, O., Levitchi, M., Modzelewski, R., Hinault, P. Vera, P. 2020. « Intérêt de la trimodalité TEP/TDM/IRM pour la radiothérapie ». *Médecine Nucléaire*, 44(2), 146–147. Gensanne, D., Veresezan, O., Levitchi, M.
- Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW 2016. «The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System »: a summary. *ActaNeuropathol. P* 131(6):803-20. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1. Epub 2016 May 9. PMID: 27157931.
- Di Benedetto B, Kallnik M, Weisenhorn DM, Falls WA, Wurst W, Holter SM. 2009 «Activation of ERK/MAPK in the lateral amygdala of the mouse is required for acquisition of a fear-potentiated startle response ». *Neuropsychopharmacology*. Jan;34(2):356-66

## Références Bibliographiques

---

- Di Micco, R., Krizhanovsky, V., Baker, D. et al. 2021. «Cellular senescence in ageing: from mechanisms to therapeutic opportunities». *Nat Rev Mol Cell Biol* 22, 75–95
- Djientcheu, V. P., Haman, O., Bito, O. B., Ndome, O., & Guegang, G. E. 2019. « Les tumeurs cérébrales: Quel algorithme pour une prise en charge utile et efficiente à l'Hôpital Central de Yaoundé? ». *Revue Africaine de Chirurgie et Spécialités*, 13(1), 16-20.
- Ducray, F., G. Dutertre, D. Ricard, E. Gontier, A. Idhahbi et C. Massard. 2010 « Actualités dans la biologie, l'imagerie et le traitement des gliomes de l'adulte ». *Bulletin du Cancer* vol. 97, no. 1, pages 17–36, 2010. (Cité en pages 10 et 13.)
- Durand KS, Guillaudeau A, Weinbreck N, DeArmas R, Robert S, Chaunavel A, et al. 2010. «1p19q LOH patterns and expression of p53 and Olig2 in gliomas »: *relation with histological types and prognosis*. *Mod. Pathol.*;23(4):619-628
- Durigon M, Guenanten M, Marette MJ. 2009. « Histologie anatomie pathologique ». *Dans Pratique de la thanatopraxie, Masson*
- Eberst, L., Brahmi, M., & Cassier, P. A. 2017. « Nouvelles perspectives dans le ciblage thérapeutique de la réparation de l'ADN ». *Bulletin du Cancer*, 104(11), 988-998.
- El Habnouny, J., Assarrar, I., Berrabeh, S., Rouf, S., & Latrech, H. 2020. « Les adénomes hypophysaires: aspect épidémiologique, clinique, biologique, radiologique et thérapeutique au CHU Mohammed VI d'Oujda ». In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 81, No. 4, p. 294). Elsevier Masson.
- El Matlini A. 2019. « Prise en charge des tumeurs cérébrales chez les sujets de plus de 70 ans: expérience du service de neurochirurgie de l'hôpital Arrazi ». Thèse. Faculté médecine et pharmacie Marrakech.
- Ferlay J, Shin Hr, Bray .F, Forman D, Mathers C, Parkin . Dm. Globocan 2008 v1.2 2010 « Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No ». 10 [Internet]. Lyon, France: *International Agency for Research on Cancer*,
- Ferlay. J, Ervik M, Lam. F, Colombet .M, Mery. L, Piñeros .M, et al. 2020. « Observatoire mondial du cancer : Cancer Today ». Lyon : *Centre international de recherche sur le cancer*
- Fink James R Fink, Mark Muzi, Melinda Peck et Kenneth A Krohn 2015. « Multimodality Brain Tumor Imaging : MR Imaging, PET, and PET/MR Imaging ». *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 56, no. 10, pages 1554–1561, 2015.
- Ganesh. K, Massagué. J. 2021 Jan 13. « Targeting metastatic cancer ». 27(1):34-44. doi: 10.1038/s41591-020-01195-4. PMID: 33442008; PMCID: PMC7895475
- Gerstner, E. R., & Pajtler, K. W. (2018). « Ependymoma ». *Seminars in neurology*, 38(1), 104–111. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1636503>
- Ghiringhelli. F. 2013. « surveillance immune anti tumorale et échappement », p. 5,
- Gondry-Jouet C, Demasure F, Le Bars B, Toussaint P, Roubertou H, Deramond, H. 2009. «Tumeurs hémisphériques intracrâniennes». Paris : Elsevier. *EMC Neurol*. 1-37.
- Grimm, S. A., & Chamberlain, M. C. (2016). Anaplastic astrocytoma. *CNS oncology*, 5(3), 145–157. <https://doi.org/10.2217/cns-2016-0002>
- Guo YJ, Pan WW, Liu SB, Shen ZF, Xu Y, Hu LL. ERK/MAPK. 2020. « signaling pathway and tumorigenesis ». *Exp Ther Med*. Mar;19 (3):1997-2007. doi: 10.3892/etm.2020.8454. PMID: 32104259; PMCID: PMC7027163.
- Haas .T, Cushing MM. 2020. « Hemostatic Balance in Severe Trauma. *Front Pediatr* ». 8:60050. doi: 10.3389/fped.2020.600501. PMID: 33262965; PMCID: PMC7687220.
- Hadidchi, S., Surento, W., Lerner, A., Liu, C. J., Gibbs, W. N., Kim, P. E., & Shiroishi, M. S. 2019. « Headache and Brain Tumor ». *Neuroimaging clinics of North America*, 29(2), 291–300. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2019.01.008>
- Han S, Liu Y, Cai SJ, Qian M, Ding J, Larion M, Gilbert MR, Yang C. 2020 «IDH mutation in glioma:molecular mechanisms and potential therapeutic targets. *Br J Cancer*

## Références Bibliographiques

---

- »,;122(11):1580-1589. doi: 10.1038/s41416-020-0814-x. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32291392; PMCID: PMC7250901.
- Han, N., Kim, H., Min, S. K., Paek, S. H., Park, C. K., Choi, S. H., Chae, U. R., & Park, S. H. 2016. « Meningeal Solitary Fibrous Tumors with Delayed Extracranial Metastasis ». *Journal of pathology and translational medicine*, 50(2), 113–121. <https://doi.org/10.4132/jptm.2015.10.30>
- Harbeck, Nadia, Frédérique Penault-Llorca, Javier Cortes, Michael Gnant, Nehmat Houssami, Philip Poortmans, Kathryn Ruddy, Janice Tsang, et Fatima Cardoso. 2019. « Breast Cancer ». *Nature Reviews Disease Primers* 5 (1): 66. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0111-2>.
- Harmoucha, M. Taleba, A. Lasseini, M. Maher, S. Sefiani. 2012 «Epidemiology of pediatric primary tumors of the nervous system: A retrospective study of 633 cases from a single Moroccan institution. » *Neurochirurgie* 58 14–18
- Hartmann C, Meyer J, Balss J, Capper D, Mueller W, Christians A, et al. 2009 .«Type and frequency of IDH1 and IDH2 mutations are related to astrocytic and oligodendroglial differentiation and age: a study of 1,010 diffuse gliomas». *Acta Neuropathol.*118(4):469-74
- Hecquet, M., Boone, M., & Pronnier, A. 2018. «Patients atteints d'un glioblastome: de la vulnérabilité à l'urgence de vivre». *Le Journal des psychologues*, (6), 58-62.
- Hoadley, K. A., Yau, C., Hinoue, T., Wolf, D. M., Lazar, A. J., Drill, E., ... & Cope, L. 2018. « Cell-of-origin patterns dominate the molecular classification of 10,000 tumors from 33 types of cancer ». *Cell*, 173(2), 291-304.
- Hoang-Xuan K. 2005. « Vers une classification moléculaire des gliomes ». *Bull Cancer*. 92(4).
- Horbinski C, Miller CR, Perry A. 2011. « Gone FISHing: clinical lessons learned in brain tumor molecular diagnostics over the last decade. *Brain Pathol* »21(1):57-73. doi: 10.1111/j.1750-3639.2010.00453.x. PMID: 21129060.
- Hu, M., Guan, H., Lau, C.C. et al. 2016. « An update on the clinical diagnostic value of  $\beta$ -hCG and  $\alpha$ FP for intracranial germ cell tumors ». *Eur J Med Res* 21, 10
- Hubert S, Abastado JP. 2014. « Les étapes précoces du processus métastatique [The early steps of the metastatic process ».Paris. ;30(4):378-84. French. Doi: 10.1051/medsci/20143004010. PMID: 24801031
- Hugues Loiseau, Aymeri Huchet, Isabelle Baldi. 2010 « Épidémiologie des tumeurs cérébrales primitive ». *Neurologie.com*; 2(4):83-6
- Idbaih A. 2010. « Carte d'identité génétique des gliomes diffus de l'adulte ». *Neurologie.com*;2(1):20-21.
- Jacques Philippon. 2004 « Tumeurs cérébrale du sujet âgé. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* »;2(1):29-33.
- Jin, L., Shi, F., Chun, Q., Chen, H., Ma, Y., Wu, S., ... & Wu, J. 2021. « Artificial intelligence neuropathologist for glioma classification using deep learning on hematoxylin and eosin stained slide images and molecular markers ». *Neuro-oncology*, 23(1), 44-52.
- Johnson, D. R., Guerin, J. B., Giannini, C., Morris, J. M., Eckel, L. J., & Kaufmann, T. J. 2017. 2016 . « Updates to the WHO Brain Tumor Classification System: What the Radiologist Needs to Know ». *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 37(7), 2164–2180. <https://doi.org/10.1148/rg.2017170037>
- Joyce C, Rayi A, Kasi A. 2020. «Tumor-Suppressor Genes». In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 30335276.

## Références Bibliographiques

---

- Keddou Nadjet, Zereg Mounia Feriel 2015. « Extraction des paramètres caractéristiques des images IRM pour la classification des tumeurs cérébrales », *Thèse, Université de Boumerdes*, doi: 10.1038/s41568-020-00300-6. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33024261.
- Klein CA. 2020 « Cancer progression and the invisible phase of metastatic colonization ». *Nat Rev Cancer*.
- Landoureg G. 2002. « Etude epidemio-clinique des tumeurs cérébrales dans le service de neurologie de l'hôpital du point G ». Thèse Med Bamako.
- Lapointe S, Perry A, Butowski NA. 2018. « Primary brain tumours in adults ». *4;392(10145):432-446*. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30990-5. PMID: 30060998.
- Laura Mesturoux ; M. le Professeur François Labrousse. 2013. « Etude de IEGFR et de marqueurs moléculaires dans des gliomes infiltrants et non infiltrants ». *Université de limoges faculté de medecine. Thèse p36-38*
- Le Rhun E, Preusser M, Roth P, Reardon DA, van den Bent M, Wen P, Reifenberger G, Weller M. 2019. « Molecular targeted therapy of glioblastoma ». *Cancer Treat Rev.;80:101896*. doi: 10.1016/j.ctrv.2019.101896. Epub 2019 Sep 11. PMID:31541850.
- Li, H. Wu, X. Cheng, X. (2016). « Advances in diagnosis and treatment of metastatic cervical cancer». *J Gynecol Oncol*. 2016 Jul; 27(4):e43. doi: 10.3802/jgo..27.e43. PMID: 27171673; PMCID: PMC4864519.
- Lièvre, A. Laurent-Puig, P. (2010). «La voie de signalisation Ras/MAPK ». *Cancéro dig.; 2(1):38-42*.
- Louis ,DN. Perry ,A. Reifenberger, G.von Deimling ,A. Figarella-Branger , D. Cavenee ,WK.Ohgaki ,H . Wiestler, OD. Kleihues ,P. Ellison DW. (2016). «The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary». *ActaNeuropathol*. 2016 Jun;131(6):803-20. doi: 10.1007/s00401 Epub. PMID: 27157931. » .016-1545-1.
- Louis,DN. Perry,A. Reifenberger,G. von Deimling ,A. Figarella-Branger ,D. Cavenee ,WK. Ohgaki,H . Wiestler, OD. Kleihues, P. et Ellison, dw. (2016). « A summary. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system». *Acta neuropathologica*, vol. 131, no. 6, pages 803–820.
- Mahapatra, S. Amsbaugh, MJ. (2021). « Medulloblastoma ». In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 28613723.
- Mattuzzi, C. Lippi, G. (2019). « Current Cancer Epidemiology ». *J Epidemiol Glob Health*. Dec; 9(4). doi: 10.2991/jegh.k.191008.001. PMID: 31854162; PMCID: PMC7310786 . 217-222.
- McCarthy, BJ. Propp, JM. Davis, FG. Burger, PC. (2008). «Time trends in oligodendroglial and astrocytic tumor incidence». *Neuroepidemiology;30:34-44*.
- McNeill K. A. 2016. « Epidemiology of Brain Tumors ». *Neurologic clinics*, 34(4), 981–998. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.014>
- Méjean, A. Leuret, T. 2008. « The metastatic cascade: angiogenesis and new concepts ». *Progrès en Urologie, Suppl. 7, S156S166 »*
- Mercurio, S .and Pr. Branger, F. 2013. « Mise en évidence de nouvelles cibles thérapeutiques dans les tumeurs gliales et glioneuronales de l'enfant » *AIX-MARSEILLE UNIVERSITE these E MARSEILLE .P 34*.
- Messersmith, L. Krauland, K. 2021. « Neurofibroma ». 2020 Aug 10. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID : 30969529.
- Mesturoux Laura .2013. « Etude de l'EGFR et de marqueurs moléculaires dans des gliomes infiltrants et non infiltrants ». These en vue de l'obtention du diplôme d'état de docteur en medecine, specialite anatomie et cytologie pathologique. 101p

## Références Bibliographiques

---

- Métais, A. and Rousseau, A. 2021. « Le diagnostic histo-moléculaire des tumeurs gliales et glioneuronales ». In *Annales de Pathologie* .Elsevier Masson. (Vol. 41, No. 2, pp. 137-153).
- Meynard. A Pr Caire. F. 2020. « Géo-épidémiologie des tumeurs cérébrales primitives en Haute-Vienne de 2009 à 2014 ». Thèse facultés de médecine . Universités de limoges
- Molinaro, AM. Taylor, JW. Wiencke, JK.Wrensch, MR. 2019. «Genetic and molecular epidemiology of adult diffuse glioma». *Nat Rev Neurol.* (7):405-417. doi: 10.1038/s41582. Epub 2019 Jun 21. PMID: 31227792; PMCID: PMC7286557. 019-0220-2.
- Moura, B. Migliorini, D. Bourhis, J. Daniel, R. Levivier, M. Hottinger, AF. 2016. «Prise en charge des tumeurs cérébrales primaires: une approche multidisciplinaire», *Rev Med Suisse* 2016; volume 2. no. 516, 821 - 825.
- Muñoz-Maldonado, C. Zimmer, Y. and Medová, M. 2019. « A comparative analysis of individual RAS mutations in cancer biology ». *Front Oncol.* 9:10882019. [View Article : Google Scholar : PubMed/NCBI](#)
- Nix, JS. Blakeley, J. Rodriguez, FJ. 2020. «An update on the central nervous system manifestations of neurofibromatosis type 1». *Acta Neuropathol.* 2020 Apr; 139(4): doi: 10.1007/s00401. Epub 2019 Apr 8. PMID: 30963251; PMCID: PMC6819239. -019-02002-2. 625-641.
- Ostrom, QT.Gittleman, H. Truitt, G. Boscia, A .Aruchko, C. Barnholtz-Sloan, JS. (2018). «CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011–2015». *Neuro-Oncol.*; 20 (suppl\_4):iv1-86.
- Quaddoumi. I, Unal.E, Diez.B et al. 2011. « Web-based survey of resources for treatment and long term follow up for children with brain tumors in developing countries » . *childs nerv syst.*. 1957-1961
- Park, SH. Won, J. Kim, SI. Lee, Y .Park, CK. Kim, SK. Choi, SH. (2017). «Molecular Testing of Brain Tumor». *J Pathol Transl Med.* 2017 May; 51(3). doi: 10.4132/jptm.2017.03.08. Epub 2017 May 12. PMID: 28535583; PMCID: PMC5445205. 205-223.
- Parker, TM. Henriques, V. Beltran, A. Nakshatri, H. Gogna, R. (2020). «Cell competition and tumor heterogeneity». *Semin Cancer Biol.*63doi: 10.1016/j.semcancer.2019.09.003. Epub 2019 Sep 9. PMID: 31513848. 1-10.
- Pattier, JY. (2021). «Tumorigenèse et cancérisation». In *Comprendre la cellule cancéreuse pour mieux la combattre* .EDP Sciences. 29-38.
- Pereira, L. C. G. 2019. « Modélisation de l'hétérogénéité de la réponse cellulaire aux ligands pro-apoptotiques » *Doctoral dissertation, Université Côte d'Azur (ComUE)*.
- Rudewicz, J. (2017). « Méthodes bioinformatiques pour l'analyse de données de séquençage dans le contexte du cancer ». *Bioinformatics methods for cancer sequencing data analysis*.
- Sajib, S. Zahra, FT. Lionakis, MS. German, NA. Mikelis, CM. (2018). «Mechanisms of angiogenesis in microbe-regulated inflammatory and neoplastic conditions». *Angiogenesis.* Feb ; 21(1). doi: 10.1007/s10456-017-9583-4. Epub 2017 Nov 6. PMID: 29110215. 1-14.
- Sanai, N. Berger, MS. (2011). «L'étendue de l'exérèse chirurgicale influence le pronostic des patients souffrant de gliomes». *Rev Neurol (Paris)* ; 167 :648-654.
- Says, VS. 2009. « Histoire de cancer », *News-Medical.net*, déc. 02., [https://www.news-medical.net/health/Cancer-History-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Cancer-History-(French).aspx) .

## Références Bibliographiques

---

- Schultz, K. Rednam, SP. Kamihara, J. Doros, L. Achatz, MI. Wasserman, JD. Diller ,LR. Brugières, L. Druker, H. Schneider, KA. McGee, RB. Foulkes, WD. (2017) « *PTEN, DICER1, FH, and Their Associated Tumor Susceptibility Syndromes : Clinical Features, Genetics, and Surveillance Recommendations in Childhood* ». *Clin Cancer Res.* 2017 Jun 15; 23(12):e76-e82. doi: 10.1158/1078-0432.CCR. PMID: 28620008. 17-0629.
- Semra Gürsoy and Derya Erçal. 2018. « Genetic Evaluation of Common Neurocutaneous Syndromes. » *Pediatr Neurol*;89:3-10.
- Simanshu, DK. Nissley, DV. and McCormick, F. (2017). « RAS proteins and their regulators in human disease ». *Cell.* 170:17–33. [View Article](#) : [Google Scholar](#) : [PubMed/NCBI](#)
- Sindou, M. Sindou, P. (2009). « Practical handbook of neurosurgery ». Springer, 2009.
- Sonoda, Y. 2020. « Clinical impact of revisions to the WHO classification of diffuse gliomas and associated future problems ». *Int J ClinOncol.*25(6):1004-1009. doi: 10.1007/s10147. Epub. PMID: 32020379. -020-01628-7.
- Soomro, SH. Ting, LR. Qing, YY. Ren, M. 2017. « Molecular biology of glioblastoma: Classification and mutational locations ». *J Pak Med Assoc.*67(9). PMID: 28924284. 1410-1414.
- Sophie Wilne. Jacqueline Collier. Colin Kennedy et al 2012. « Progression from first symptom to diagnosis in childhood brain tumours. » *Eur J Pediatr* 171:87–93.
- Strom, QT. Gittleman, H. Truitt, G. Boscia, A. Kruchko, C. Barnholtz-Sloan, JS. 2018. « CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011-2015 ». *Neuro Oncol.* ; 20(suppl\_4):iv1-iv86.
- Sung-Hye Park<sup>1,2</sup> · Jaekyung Won<sup>1</sup> Seong-Ik Kim<sup>1</sup> · Yujin Lee<sup>1</sup> Chul-Kee Park<sup>3</sup> · Seung-Ki Kim<sup>3</sup> Seung-Hong Choi<sup>4</sup>. 2017. « Molecular Testing of Brain ». *Tumor Journal of Pathology and Translational Medicine*; 51: 205-223
- Taillandier, L. Blonski, M. Carrie, C. Bernier, V. Bonnetain, F. Bourdeaut, F. Thomas, IC. Chastagner, P. Dhermain, F. Doz, F. Frappaz, D. Grill, J. Guillevin, R. Idbah, A. Jouvret, A. Kerr, C. Donadey, FL. Padovani, L. Pallud, J. Sunyach, MP. 2011. « Les médulloblastomes ». *revue générale [Medulloblastomas : review]. Rev Neurol (Paris)*. 2011 May;167(5). French. doi: 10.1016/j.neurol.2011.01.014. Epub 2011 May 6. PMID: 21529869. 48-431.
- Tao, S. Warrington, NM. and Rubin JB. 2012. « Why does Jack, and not Jill, break his crown? Sex disparity in brain tumors ». *Biology of sex differences*. Volume 10.1186/2042-6410-3-3.
- Trouillas, J., Raverot, G., Jouanneau, E., & Auger, C. (2010). Carcinome hypophysaire. In *Tumeurs malignes rares* (pp. 441-445). Springer, Paris.
- Tongavelona, A., Randrianjafisamindrakotroka, O., Ramiandrasoa, A. L., Raobela, L., Ratovondrainy, W., & Randrianjafisamindrakotroka, N. S. (2019). « Les tumeurs du système nerveux central à Antananarivo Madagascar ». *African Journal of Neurological Sciences*, 38(1), 28-37.
- Tork, CA. Atkinson, C. 2021. « Oligodendroglioma ». In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 32644610.
- Van den Bent MJ. Weller, M. Wen, PY. Kros, JM. Aldape, K. Chang, S. 2017. « A clinical perspective on the 2016 WHO brain tumor classification and routine molecular diagnostics ». *Neuro Oncol.* 2017 May 1 ; 19(5). doi: 10.1093/neuonc/now277. PMID: 28339700; PMCID: PMC5464438. 614-624.
- Velázquez Vega, JE. Brat, DJ. 2018. « Incorporating Advances in Molecular Pathology Into Brain Tumor Diagnostics ». *Adv Anat Pathol.*25(3). doi: 10.1097/PAP.000000000000186. PMID: 29521646. 143-171.
- Venkatesan, S. Lamfers, ML. Dirven, CM. & Leenstra, S. 2016. « Genetic biomarkers of drug response for small-molecule therapeutics targeting the RTK/Ras/PI3K, p53 or Rb

## Références Bibliographiques

---

- pathway in glioblastoma». *CNS oncology*, 5(2). 77–90. <https://doi.org/10.2217/cns-2015-0005>
- Véronique Quillien \*, 1, 2 , Élodie Vauléon 1, 2, Stephan Saikali 3, Thierry Lesimple 1, Abderrahmane Hamlat 3, Amandine Etcheverry 2, 4, Jean Mosser 2, 3, 4.2011. « Intérêt de la MGMT dans les gliomes ». *Société Française du Cancer*. Publié par Elsevier Masson SAS Vol 98 - N° 3 P. 291-303
- Vogelstein, B. Kinzler, KW. 2004. « Cancer genes and the pathways they control». *Nat Med*. 2004 Aug; 10(8). doi: 10.1038/nm1087. PMID: 15286780. 789-99.
- Wang, LH. Wu, CF. Rajasekaran, N. Shin, YK. 2018. «Loss of Tumor Suppressor Gene Function in Human Cancer: An Overview». *Cell Physiol Biochem.*; 51(6). doi: 10.1159/000495956. Epub 2018 Dec 12. PMID: 30562755. 2647-2693.
- Wesseling, P. Capper, D. 2018. «WHO 2016 Classification of gliomas. *Neuropathol Appl Neurobiol*».; 44(2). doi: 10.1111/nan.12432. PMID: 28815663. 139-150.
- Wesseling, P. Van den Bent, M., & Perry, A. (2015). «Oligodendroglioma: pathology, molecular mechanisms and markers». *Acta neuropathologica*, 129(6). 809–827. <https://doi.org/10.1007/s00401-015-1424-1>
- Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D. Walker D. Walker D. 2012 «Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis»
- Zamora, EA. Alkherayf, F. 2021. «Ependymoma». In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 30855832. »
- Zhou, B. Der, CJ .and Cox, AD. 2016. « The role of wild type RAS isoforms in cancer». *Semin Cell Dev Biol*. 58:60–69. [View Article](#) : [Google Scholar](#) : [PubMed/NCBI](#)
- Zhu, J. Zuo, J. Xu, Q. Wang, X. Wang, Z. Zhou, D. 2011. « Isocitrate dehydrogenase mutations maybe a protective mechanism in glioma patients». *Med. Hypotheses.*; 76(4):602-603.
- Zottel ,A. Šamec, N. VidetičPaska ,A. Jovčevska ,I. 2020. « Coding of Glioblastoma Progression and Therapy Resistance through Long Noncoding RNAs». *Cancers (Basel).*; 12(7):1842. doi: 10.3390/cancers12071842. PMID: 32650527; PMCID: PMC7409010.
- Zouaoui, S. Rigau, V. Mathieu-Dardé, H. Darlix, A. Bessaoud, F. Fabbro-Peray, P. Bauchet, F. Kerr, C. Fabbro, M. Figarella-Branger, D. Taillandier, L. Duffau, H. Trétarre, B. Bauchet, L. 2012. « Recensement national histologique des tumeurs primitives du système nerveux central : résultats généraux sur 40 000 cas, principales applications actuelles et perspectives ». *Neurochirurgie* .58 : 4-13.

*Annexes*

**Tableau I :** Répartition des paramètres épidémiologique chez les patients enfants atteints de TIC

N°	Age	sexe	Type tumorale	Stade	Opéré /non	F.de risque	Motif de consultation	Aspect clinique
1	12	M	Gliome de tronc cérébral	Bénin de bas grade I	NON	RAS	Hydrocéphalie/Perte de l'équilibre vomissement	Sd d'HIC
2	9	F	Gliome de bas grade	II	oui	RAS	Céphalée/ vomissement	Sd d'HIC Sd cerebelleux
3	15	M	Gliome astrocytomes	I	Oui	RAS	Céphalée/ vomissement	Sd d'HIC Sd cerebelleux
4	2	F	Crâniopharyngiome	Hypophysaire	oui	RAS	Céphalée/ Apatique	Sd d'HIC /Sd des paires crâniennes
5	3mois	F	Kyste Arachnoïdiens au niveau de la fosse postérieure	Bénin	Oui	RAS	vomissement	Sd d'HIC
6	2 ans	M	Gliome astrocytome	I	Oui	RAS	Céphalée / vomissement	Sd d'HIC/Sd pyramidale
7	2	F	Ependymome		NON	RAS	Vomissement	Sd d'HIC
8	13	F	gliome FCP (Astrocytome)	I	Oui	RAS	Céphalée /Trouble de l'équilibre	Sd cérébelleux
9	2	H	Cavernome occipitale		NON		Céphalée/ Crise convulsive	Sd d'HIC

ANNEXE 1

10	8	F	Gliome diffus infiltrant du tronc cérébral (GITC)	II	non		Trouble de marche/Trouble de l'équilibre/ Faiblesse des jambes	Anomalie de la locomotion / Dysarthrie  Atteintes des paires crâniennes
11	5	H	Résidu tumoral vermin/POST OPERATOIRE/Médulloblastome		oui		Hydrocéphalé	Macrosomie/ Sd d'HIC/ Hémiparésie DH
12	5	H	Médulloblastome		OUI	Valve	Céphalée/ Vomissement/Marche ébrieuse	Sd HIC/ Sd cérébelleux Statique  Sd cérébelleux cinétique/ Nystagmus horizontale
13	3	H	Gliome tronc cérébrale	faible grade	non		Faiblesse musculaire	Aphasie / Hémiparésie droite /Paralysie faciale Centrale/ Atteinte nerf mixte
14	9	F	Medulloblastome		oui		Céphalée/Vomissement	Sd d'HIC/ Sd cérébelleux
15	4	M	Kyste Arachnoïdiens frontal		OUI	Prématuré : 36 SS Valve	Crise convulsive	Epilepsie
16	4	M	FC medulloblastome		oui		Strabisme convergent/Céphalée	Sd HIC/ Sd cérébelleux
17	12	F	Craniopharyngiome	Hypophysaire	non		Céphalée/ Vomissement	Sd HIC
18	13	H	Hémangioblastome	IV	OUI		Crise convulsive	Trouble de conscience /Epilepsie

19	4	M	FC medulloblastome		oui		Strabisme convergent/Céphalée	M Sd HIC/ Sd cérébelleux
20	05	H	Médulloblastome		NON	Valve	Céphalée/Vomissement	Marche ebieuse

**Tableau II : Répartition des paramètres épidémio-clinique chez les patients adultes atteint de TIC**

Numéro	Age	sexe	Type tumorale	Stade	Opéré ou non	Facteur de risque	Motif de consultation	Aspect clinique
1	19	F	Hémangioblastome de la fosse postérieure	Kystique Bénin	OUI	ATCD (p) de la maladie de VON HIPPEL -LINDOU	Céphalée/Vomissement Trouble de l'équilibre	Sd d'HIC/Sd cerebelleux
2	31	F	Gliome	Stade III	OUI	RAS	Céphalée/vomissement	Sd d'HIC/Sd cerebelleux
3	50	F	Glioblastome	IV (gliome astrocytaire malin)	OUI	RAS	Céphalée /Vomissement Crise convulsive	Sd d'HIC/Déficit neurologique focaux Dysarthrie
4	74	M	Gliome	IV	OUI	RAS	Strabisme unilatérale Changement de comportement.....	Sd d'HIC/ Sd cerebelleux
5	63	F	Glioblastome	IV	OUI	RAS	Céphalée/ Troubles de l'humeur / faiblesse du membre gauche	Sd pyramidale/ Sd d'HIC
6	60	M	micro Adénome/ hypophysaire		Oui	HTA/ Diabète	BAV	Sd tumoral /Sd d'HIC

ANNEXE 1

<b>7</b>	<b>60</b>	<b>F</b>	<b>Lésion supra-sellaire meningiomes</b>		<b>Non</b>	<b>RAS</b>	<b>BAV</b>	<b>Sd d'HIC</b>
<b>8</b>	<b>43</b>	<b>M</b>	<b>Méningiome tumeur neuroepithéliales</b>	<b>I</b>	<b>OUI</b>	<b>RAS</b>	<b>Trouble olfactif</b>	<b>Sd d'HIC</b>
<b>9</b>	<b>62</b>	<b>M</b>	<b>macro Adénome hypophysaire</b>		<b>Oui</b>	<b>HTA/ Dysthyroïdie</b>	<b>BAV</b>	<b>Sd tumoral / Sd opto-chiasmatique/ Sd de Cushing</b>
<b>10</b>	<b>54</b>	<b>M</b>	<b>Glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>OUI</b>	<b>HTA/ dysthyroïdie</b>	<b>Céphalée / Vomissement</b>	<b>Sd d'HIC/Sd pyramidale</b>
<b>11</b>	<b>26</b>	<b>M</b>	<b>GLIOME de bas grade</b>	<b>II</b>	<b>OUI</b>	<b>RAS</b>	<b>Céphalée</b>	<b>Sd d'HIC</b>
<b>12</b>	<b>41</b>	<b>M</b>	<b>Gliome anaplasique de haut grade</b>	<b>III</b>	<b>OUI</b>	<b>RAS</b>	<b>Céphalée /Asthénie musculaire</b>	<b>Sd d'HIC/ Sd pyramidale</b>
<b>13</b>	<b>54</b>	<b>F</b>	<b>Gliome anaplasique de haut grade</b>	<b>III</b>	<b>OUI</b>	<b>RAS</b>	<b>Céphalée</b>	<b>Sd d'HIC Sd pyramidale</b>
<b>14</b>	<b>43</b>	<b>M</b>	<b>Macroadénome hypophysaire</b>		<b>Oui</b>	<b>RAS</b>	<b>Céphalée /BAV</b>	<b>Sd opto-chiasmatique Sd tumoral</b>
<b>15</b>	<b>66</b>	<b>F</b>	<b>Glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>Oui</b>	<b>RAS</b>	<b>Céphalée /Asthénie musculaire/ Vomissement</b>	<b>Sd tumoral/Sd pyramidale</b>
<b>16</b>	<b>71</b>	<b>M</b>	<b>Neurinome</b>	<b>V</b>	<b>non</b>	<b>RAS</b>	<b>Céphalée/Trouble de l'équilibre</b>	<b>Sd cérébelleux /Sd des paires crâniennes</b>
<b>17</b>	<b>32</b>	<b>M</b>	<b>Gliale</b>	<b>Bas grade</b>	<b>Oui</b>	<b>RAS</b>	<b>Céphalée</b>	<b>Crise convulsives</b>
<b>18</b>	<b>41</b>	<b>F</b>	<b>Glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>OUI</b>	<b>RAS</b>	<b>Céphalée/ Vomissement</b>	<b>Sd d'HIC/ Syndrome des corps calleux (acrocalleux)</b>

ANNEXE 1

19	59	M	Glioblastome	IV	OUI	RAS	Céphalée/Trouble de la mémoire /Trouble du comportement	Sd frontal/Sd d'HIC
20	33	M	Ependymome (Tumeur ventriculaire)	I	OUI	RAS	Céphalée	Sd d'HIC/Syndrome des corps calleux acrocalleux
21	50	F	Micro adénome		OUI	RAS	Céphalée	Sd de Cushing
22	37	F	neurinome	IV	OUI	RAS	Vomissement	Sd d'HIC
23	40	M	Méningiome olfactif		OUI	RAS	Céphalée Trouble de la vision	Sd frontal/Sd d'HIC
24	38	F	Méningiome APC		OUI	Cardiopathie HTA	Céphalée/vertige/Paresthésie/Atteinte auditive gauche/ Trouble de la statique	Sd HIC/ Sd vermien (Atteinte du Vermis)/ Sd vestibulaire
25	39	F	Meningiome olfactif  Du jugum sphénoïdal		oui	Grossesse	Trouble visuelle	Sd HIC
26	25	F	Méningiome fronto-temporo pariétal	II	OUI	RAS	Déficit attribuables aux nerfs craniens/Vomissement  Céphalées	Sd d'HIC/ Hémiplégié à prédominance branchio-faciale
27	56		Glioblastome	IV	BST		Céphalée /Crise convulsive	Sd d'HIC/Hémiplégié/ Epilepsie
28	66		Papillome du plexus choroïdes	I	BST	Alcool	Trouble amnésique/Flou visuel	Embolie pulmonaire

## ANNEXE 1

					DVP	Allergie à Amp		
<b>29</b>	<b>40</b>	<b>H</b>	<b>Gliome anaplasique</b>	<b>III</b>	<b>Oui</b>	<b>HTA</b>	<b>Vomissement /Céphalées</b>	<b>Sd HIC/Hémi-parésie</b>
<b>30</b>	<b>34</b>	<b>F</b>	<b>Méningiome temporo pariétal DE</b>		<b>oui</b>		<b>Céphalée</b>	<b>Sd d'HIC</b>
<b>31</b>	<b>57</b>	<b>H</b>	<b>Gliome Tempo-occipitale</b>		<b>BST</b>	<b>HTA</b>	<b>Céphalée rebelle/Trouble amnésique</b>	<b>Sd d'HIC</b>
<b>32</b>	<b>17</b>	<b>F</b>	<b>Astrocytome pilocytique</b>	<b>II</b>	<b>OUI</b> <b>Valve</b>		<b>Céphalée/Vomissement</b>	<b>Sd d'HIC</b>
<b>33</b>	<b>42</b>	<b>F</b>	<b>Astrocytome</b>	<b>III</b>	<b>BST</b>	<b>LED</b>	<b>Crises convulsives généralisées</b>	<b>Epilepsie</b>
<b>34</b>	<b>63</b>	<b>F</b>	<b>Glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>BST</b>		<b>Céphalée/Trouble de comportement</b>	<b>Hémiplégie droite/ Sd d'HIC</b>
<b>35</b>	<b>54</b>	<b>M</b>	<b>Glioblastome</b>		<b>oui</b>	<b>RAS</b>	<b>Faiblesse musculaire</b>	<b>Hémi-parésie gauche</b>
<b>36</b>	<b>53</b>	<b>M</b>	<b>Macroadénome invasif</b>	<b>Invasif</b>	<b>oui</b>	<b>Dysthyroïdie</b>	<b>Céphalée/Trouble visuelle</b>	<b>Sd d'HIC/ Sd de paires crâniennes/Sd opto-chiasmatique</b>
<b>37</b>	<b>42</b>	<b>F</b>	<b>Craniopharyngiome</b>		<b>oui</b>	<b>HTA/ Diabète</b>	<b>Trouble visuelle</b>	<b>Sd opto-chiasmatique</b>
<b>38</b>	<b>57</b>	<b>F</b>	<b>Glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>OUI</b>		<b>Trouble du comportement</b>	<b>Sd frontal</b>
<b>39</b>	<b>76</b>	<b>H</b>	<b>Glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>OUI</b> <b>BST</b>	<b>Diabète/Ulcère gastrique/cardiopathie</b>	<b>Céphalée</b>	<b>Sd HIC/ Hémi-parésie gauche Brachiale</b>

ANNEXE 1

40	84	F	Gliome	IV	OUI	HTA	Somnolence /Trouble de conscience/ vomissement	Hémi-parésie gauche/Sd d'HIC/Pupille ionique Réactive
41	26	H	Astrocytome kystique	I	ponction		Crise convulsive	Epilepsie/Retard psychomoteur
42	69	H	Glioblastome	IV	non	Cardiopathie /Diabète	Céphalée/ Vomissement	Hémi-parésie gauche/Sd d'HIC
43	69	H	Glioblastome	IV	OUI	ras	Crise convulsive	Hémi-parésie gauche/ Sd d'HIC/Sd frontal
44	74	M	Glioblastome	IV	OUI	HTA/Diabète	Céphalée /Trouble de langage	Sd d'HIC/Sd pyramidale
45	43	F	Macro adénome hypophysaire	Macro	oui	Cardiopathie Diabète	Trouble visuel	Sd tumoral Sd opto-chiasmatique
46	57	F	Méningiome	II	OUI	HTA	Céphalée/Faiblesse musculaire/Crise convulsives	Sd d'HIC/Sd pyramidale
47	43	F	Glioblastome	IV	OUI		Céphalée/ Vomissement	Sd d'HIC/Sd pyramidale
48	50	F	Macroadénome		oui	RAS	Trouble visuel	Sd tumoral

ANNEXE 1

								Sd opto-chiasmatique
<b>49</b>	<b>69</b>	<b>F</b>	<b>Glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>oui</b>	<b>HTA</b> <b>diabete</b>	<b>Céphalée</b>	<b>Sd d'HIC</b> <b>Sd pyramidale</b>
<b>50</b>	<b>70</b>	<b>F</b>	<b>Méningiome</b>	<b>I</b>	<b>oui</b>	<b>HTA</b> <b>diabete</b>	<b>Crise convulsives</b>	<b>Hémi-parésie gauche/ Sd d'HIC</b>
<b>51</b>	<b>29</b>	<b>F</b>	<b>Méningiome de l'arrete sphéroïdale</b>	<b>I</b>	<b>OUI</b>	<b>RAS</b>	<b>Céphalée</b>	<b>Sd HIC</b> <b>Exophtalmie</b>
<b>52</b>	<b>20</b>	<b>M</b>	<b>Gliome</b>	<b>I</b>	<b>OUI</b>	<b>Asthme</b>	<b>Céphalée</b> <b>Trouble visuel</b>	<b>Sd HIC</b>
<b>53</b>	<b>40</b>	<b>M</b>	<b>Méduloblastome</b>		<b>oui</b>		<b>Céphalée</b> <b>Trouble de l'équilibre</b>	
<b>54</b>	<b>40</b>	<b>F</b>	<b>Gliome</b>	<b>I</b>	<b>BST</b>	<b>/</b>	<b>/</b>	<b>/</b>
<b>55</b>	<b>41</b>	<b>H</b>	<b>Meningiome frontal gh</b>		<b>oui</b>		<b>Crise convulsive</b>	<b>Epilepsie</b> <b>Sd d'HIC</b> <b>Sd frontal</b>
<b>56</b>	<b>65</b>	<b>H</b>	<b>Lymphome cérébrale</b>		<b>NON</b>		<b>Trouble de conscience</b>	
<b>57</b>	<b>38</b>	<b>H</b>	<b>Macroadénome hypophysaire</b>		<b>oui</b>	<b>Alcool</b>	<b>Acromegalie</b> <b>- Diminution de l'activité</b>	<b>Acromegalie</b> <b>- Diminution de l'activité</b>
<b>58</b>	<b>32</b>	<b>F</b>	<b>Meningiome temporal atypique</b>		<b>oui</b>		<b>Diminution de l'activité</b>	

ANNEXE 1

							Trouble de comportement	
<b>59</b>	<b>69</b>	<b>M</b>	<b>Macroadénome</b>		<b>oui</b>	<b>HTA</b> <b>DIABETE</b>	<b>Trouble visuel</b>	<b>Sd opto-chiasmatique</b>
<b>60</b>	<b>50</b>	<b>M</b>	<b>Gliome pariétale</b>	<b>II</b>	<b>OUI</b>	<b>diabète</b> <b>Appendicite</b>	<b>Crise convulsive</b> <b>Partielle de l'hémi-coprs</b>	<b>Epilepsie</b>
<b>61</b>	<b>58</b>	<b>M</b>	<b>Glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>OUI</b>		<b>Trouble de mémoire</b> <b>Céphalé</b>	<b>Sd HIC</b> <b>Sd fronto-calleux</b>
<b>62</b>	<b>42</b>	<b>F</b>	<b>Méningiome</b>		<b>OUI</b>		<b>Diminution de l'activité</b>	
<b>63</b>	<b>44</b>	<b>H</b>	<b>Hemangioblastome</b>		<b>oui</b>		<b>Céphalée/Trouble de l'équilibre</b>	<b>Sd d'HTC/Sd cérébelleux/Sd vestibulaire</b>
<b>64</b>	<b>48</b>	<b>F</b>	<b>FCP Kyste</b>		<b>oui</b>		<b>Céphalée</b>	
<b>65</b>	<b>44</b>	<b>H</b>	<b>Hémangioblastome</b> <b>FCP</b>		<b>non</b>	<b>Phéochismo-cytome</b>	<b>Vomissement/ Céphalée</b>	<b>Sd d'HIC/ Sd cérébelleux</b>
<b>66</b>	<b>39</b>	<b>H</b>	<b>Fronto-calleux</b> <b>Glioblastome</b>		<b>oui</b>		<b>Céphalée</b>	<b>Sd d'HIC</b>
<b>67</b>	<b>75</b>	<b>F</b>	<b>Gliome</b>	<b>II</b>	<b>oui</b>		<b>Céphalée</b>	<b>Sd d'HIC</b>
<b>68</b>	<b>38</b>	<b>F</b>	<b>LYMPHOME</b>		<b>OUI</b> <b>BST</b>	<b>Cardiopathie</b> <b>HTA</b>	<b>Céphalée</b>	<b>Sd d'HIC</b>

ANNEXE 1

69	43	F	hémangiome orbitaire intra		NON		Exophtalmie .....	BAV
70	65	M	neurinome	IV	oui	Néobranchique  (cancer de bronchee poumon)	Crise convulsive  Céphalée	
71	62	M	Glioblastome	IV	oui	Diabète  HTA	Céphalée	Sd d'HIC
72	63	F	Glioblastome	IV	oui	HTA	Trouble de langage  Faiblesse musculaire	Sd d'HIC  Sd pyramidal
73	45	F	Craniopharyngiome		NON Opéré	Rhinite allergique	Céphalé  Vomissement	Sd d'HIC
74	42	H	Gliome Temporo-axillaire droit		non		Convulsion/ céphalée	Sd HIC  Epilepsie
75	59	H	Gliome /pariétale	Grade 2	BST		Céphalé/Vomissement	Sd HIC
76	72	F	Glioblastome	IV	BST	HTA	Hémi-parésie/Brachiale	Déficit moteur  Membre supérieurs droits
77	37	H	Glioblastome fronto-parietale	IV	BST		Hémi-parésie/Céphalée	Hémi-parésie gauche  Sd HIC

ANNEXE 1

<b>78</b>	<b>58</b>	<b>F</b>	<b>Astrocytome anaplasique</b> <b>(Au Fronts calleux)</b>	<b>III</b>	<b>BST</b>		<b>Hémi-parésie Gauche</b>	<b>Hémi-parésie gauche</b> <b>Sd HIC</b>
<b>79</b>	<b>60</b>	<b>H</b>	<b>Adénome hypophysaire</b>	<b>MACRO</b>	<b>oui</b>	<b>Polype nasal</b>	<b>Céphalée rebelle</b> <b>Diminution de l'activité</b>	<b>Sd HIC</b> <b>Sd opto-chiasmatique</b> <b>Diminution de l'activité</b>
<b>80</b>	<b>43</b>	<b>H</b>	<b>glioBlastome</b>	<b>IV</b>	<b>oui</b>	<b>HTA</b>	<b>Céphalée</b>	<b>Sd HIC</b>
<b>81</b>	<b>71</b>	<b>H</b>	<b>Méningiome</b>		<b>oui</b>	<b>HTA</b> <b>Diabète</b>	<b>Hémi-parésie</b> <b>Trouble amnésique</b>	
<b>82</b>	<b>72</b>	<b>F</b>	<b>Glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>OUI</b>	<b>Diabète</b> <b>HTA</b>	<b>Trouble amnésique</b> <b>Céphalée</b>	<b>Sd d'HIC</b> <b>Hémi-parésie droite</b>
<b>83</b>	<b>29</b>	<b>M</b>	<b>Glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>OUI</b>		<b>CRISE</b>	<b>Epilepsie</b> <b>Sd d'HIC</b>
<b>84</b>	<b>69</b>	<b>F</b>	<b>Glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>NON</b>	<b>HTA</b> <b>Diabète</b> <b>cholesterolemie</b>	<b>Trouble de l'état de conscience</b>	<b>Hydrocéphalie valvé</b>

ANNEXE 1

<b>85</b>	<b>60</b>	<b>M</b>	<b>Macroadénome hypophysaire</b>		<b>oui</b>	<b>HTA</b> <b>Diabète</b> <b>hypothyroïdie</b>	<b>Cécité</b>	<b>Sd tumoral</b> <b>Sd opto-chiasmatique</b>
<b>86</b>	<b>54</b>	<b>F</b>	<b>Glioblastome pariétale</b>	<b>IV</b>	<b>BST</b>	..... ..... .....	<b>CRISE</b>	<b>Sd d'HIC</b> <b>Hémi-parésie droite</b> <b>Epilepsie</b>
<b>87</b>	<b>32</b>	<b>F</b>	<b>Méningiome de l'étage antérieur</b>		<b>oui</b>		<b>HTA</b>	<b>Sd d'HIC</b>
<b>88</b>	<b>43</b>	<b>H</b>	<b>Glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>oui</b>		<b>Crise</b>	<b>Sd d'HIC</b> <b>Hémi-parésie droite</b> <b>Epilepsie</b>
<b>89</b>	<b>63</b>	<b>H</b>	<b>Glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>NON</b>	<b>HTA</b>	<b>Céphalée</b> <b>Trouble de mémoire</b>	<b>Sd d'HIC</b> <b>Hémi-parésie droite</b>
<b>90</b>	<b>44</b>	<b>M</b>	<b>Hémangioblastome</b>		<b>oui</b>	<b>HTA</b>	<b>Céphalée</b> <b>Trouble de l'équilibre</b>	<b>Sd d'HIC</b> <b>Sd Cérébelleux</b>
<b>91</b>	<b>45</b>	<b>F</b>	<b>Craniopharyngiome</b>		<b>oui</b>		<b>Céphalée</b> <b>Nausées</b>	
<b>92</b>	<b>42</b>	<b>H</b>	<b>glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>OUI</b>		<b>Crise convulsive</b>	<b>Sd pyramidal</b>

ANNEXE 1

							Déficit moteur C céphalée	Sd d'HIC Epilepsie
<b>93</b>	<b>59</b>	<b>H</b>	<b>glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>NON</b>		Céphalée Déficits moteur	Sd d'HIC Sd pyramidal
<b>94</b>	<b>53</b>	<b>F</b>	<b>glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>OUI</b>	<b>HTA</b> <b>DIAB7TE</b>	Céphalé	Sd HIC
<b>95</b>	<b>59</b>	<b>H</b>	<b>Macroadénome hypophysaire</b>		<b>oui</b>	<b>HTA</b>	Céphalée Troubles visuels	Sd tumoral Sd opto-chiasmatique
<b>96</b>	<b>37</b>	<b>H</b>	<b>Glioblastome</b>	<b>IV</b>	<b>oui</b>	<b>Diabète</b>	Céphalée Crise convulsive	Sd HIC Epilepsie
<b>97</b>	<b>58</b>	<b>H</b>	<b>Gliome IV</b>	<b>IV</b>	<b>OUI</b>	<b>HTA</b>	Céphalée Trouble de comportement	Sd HIC
<b>98</b>	<b>27</b>	<b>F</b>	<b>Kyste epidermoide crane</b>	<b>AUTRE</b>	<b>NON</b>		Céphalée Trouble visuel	Sd HIC Sd opto-chiasmatique Atteinte des paires crâniennes
<b>99</b>	<b>42</b>	<b>F</b>	<b>Macroadénome</b>		<b>oui</b>		Trouble visuel	BAV

ANNEXE 1

<b>100</b>	32	F	Méningiome de l'étage antérieur		NON	oui	Céphalée Vomissement	HTA
<b>101</b>	48	F	Hemangioblastome		oui		Céphalée Trouble de l'équilibre	Sd d'HTC Sd cérébelleux Sd vestibulaire
<b>102</b>	43	F	Macro adénome hypophysaire	Macro	oui	Cardiopathie Diabète	Trouble visuel	Sd tumoral/Sd opto-chiasmatique
<b>103</b>	42	H	Gliome Temporo-axillaire droit		non		Crise convulsive céphalée	Sd HIC Epilepsie
<b>104</b>	43	H	Glioblastome	IV	oui		Crise	Sd d'HIC Hémi-parésie droite Epilepsie
<b>105</b>	27	F	Hémangioblastome de la fosse postérieure	Kystique Bénin	OUI	ATCD (p) de la maladie de VON HIPPEL -LINDOU	Céphalée Vomissement Trouble de l'équilibre	Sd d'HIC Sd cerebelleux

**Tableau 3 : Répartition histologique des TIC chez le groupe de patients, à propose de 125 cas**

<b>Grade de la tumeur</b>	<b>Nombre de la patient</b>	<b>%</b>
<b>Astrocytome pilocytique( grade I)</b>	<b>9</b>	<b>7%</b>
<b>Gliome diffus II</b>	<b>11</b>	<b>9%</b>
<b>Gliome anaplasique</b>	<b>6</b>	<b>5%</b>
<b>Glioblastomes gradeVI</b>	<b>37</b>	<b>30%</b>
<b>Oligodendrogliome</b>	<b>1</b>	<b>1%</b>
<b>hémangioblastomes</b>	<b>7</b>	<b>6%</b>
<b>Hémangiomes</b>	<b>2</b>	<b>2%</b>
<b>sarcome</b>	<b>2</b>	<b>2%</b>

ANNEXE 1

<b>neuroepitheliale</b>	<b>22</b>	<b>18%</b>
<b>neurocytome</b>	<b>2%</b>	<b>2%</b>
<b>medulloblastomes</b>	<b>1</b>	<b>1%</b>
<b>Ependymomes</b>	<b>2</b>	<b>2%</b>
<b>craniopharagiomes</b>	<b>5</b>	<b>4%</b>
<b>Adenome hypophysaire</b>	<b>14</b>	<b>11%</b>
<b>Cavernomes occipital</b>	<b>1</b>	<b>1%</b>
<b>Kyste arachoidien</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>
<b>Kyste epidermoide</b>	<b>1</b>	<b>1%</b>
<b>Lymphome primitif de SNC</b>	<b>2</b>	<b>2%</b>

**Présentation du service de neurochirurgie CHU de Tizi-Ouzou**

Le Centre Hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou est un établissement public à caractère administratif d'une capacité de 1043 lits organisés, répartis en 42 services, englobant ainsi l'ensemble des disciplines médico-chirurgicales, plateau de biologie, de radiologie et autres explorations.

Le Centre Hospitalo-universitaire de Tizi Ouzou est caractérisé par son envergure régionale, il couvre les quatre wilayas suivantes: Tizi Ouzou, Bejaia, Boumerdès et Bouira.

La demande en soins est sans cesse croissante du fait des transitions épidémiologiques que connaît la région à l'instar des autres régions du pays. Le Centre Hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou est un établissement de référence, il couvre un bassin de population d'environ 03 millions d'habitants. En plus de sa vocation hospitalière, il assure la recherche et la formation.

Le Centre Hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou se compose de deux unités à savoir, l'unité NEDIR Mohamed sise au centre-ville de TIZI Ouzou et de l'unité BELLOUA située à quatre kilomètres du chef-lieu de la wilaya et ainsi que l'existence d'une clinique dentaire à proximité de l'unité NEDIR Mohamed , le service de Médecine du travail et WCTS en extra muros.

**Tableau I : comparaison entre les caractéristiques des tumeurs bénignes et maline** (Hoadley, K. A., et al ., 2018)

<b>Tumeurs bénignes</b>	<b>Tumeurs malignes</b>
Bien limitée	Mal limitée
Encapsulée	Non encapsulée
Histologiquement semblable au tissu d'origine	Plus ou moins semblable au tissu d'origine
Cellules régulières	Cellules irrégulières (cellules cancéreuses)
Croissance lente	Croissance rapide
Refoulement sans destruction des tissus voisins	Envahissement des tissus voisins
Pas de récurrence locale après exérèse complète	Récurrence possible après exérèse supposée totale
Pas de métastase	Métastase(s)

**Tableau II:** les principales classes des tumeurs cérébrales primitives (Brouland, J. P., & Hottinger, A. F. 2017)

<b>Tumeurs primitives du cerveau</b>		
<i>Tumeurs gliales</i>	Astrocytome	Astrocytome pilocytique Astrocytome fibrillaire Astrocytome anaplasique
	Glioblastome Oligodendrocytome Ependymome	
<i>Tumeurs mésenchymateuses</i>	Lymphome malin	
<i>Tumeurs vasculaires</i>	"Cavemome"	
<b>Tumeurs primitives du cervelet</b>		
<i>Tumeurs gliales</i>	Astrocytome pilocytique Ependymome	
	<i>Tumeurs vasculaires</i>	Hémangioblastome "Cavemomes"
<b>Tumeurs primitives des méninges</b>		
	Méningiome Sarcome méningé Hémangiosarcome	
<b>Tumeurs d'origine embryonnaire</b>		
	Kyste dermoïde Kyste épidermoïde Germinome Médulloblastome du IV <sup>e</sup> ventricule Tumeur neuroectodermale primitive (PNET)	
<b>Tumeurs dites de la ligne médiane</b>		
<i>Tumeurs de la région sellaire</i>	Adénomes hypophysaires	Adénomes sécrétants Adénomes non sécrétants
	Craniopharyngiome	
<i>Tumeurs du III<sup>e</sup> ventricule</i>	Kyste colloïde Tumeur pinéale	
<b>Tumeurs des nerfs intracrâniens</b>		
	Neurinome de l'Acoustique (VIII) Neurinome du Trijumeau (V) Gliome du Nerf Optique (II)	

**Tableau III** : la classification des tumeurs cérébrale chez l'enfant (Johnson, D. R et al 2017)

<b>Gliomes</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Astrocytome - astrocytome pilocystique juvénile, glioblastome multiforme</li><li>• Gliomes du tronc cérébral - gliome pontique intrinsèque diffus</li><li>• Gliome du nerf optique</li><li>• Ependymome</li></ul>
<b>Tumeurs neurales</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tumeurs neuro-épithéliales primitives</li><li>• Médulloblastomes</li><li>• Tumeur tératoïdes ou rhabdoïde atypique</li></ul>
<b>Tumeurs non-neuro-épithéliales</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Craniopharyngiomes</li><li>• Tumeurs de la région pinéale</li></ul>
<b>Papillomes et carcinomes du plexus choroïde</b>
<b>Tumeurs germinales</b>
<b>Tumeurs glio-neurales</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Gangliogliome</li><li>• Tumeurs sous endopendymaires à cellules géantes</li><li>• Xanthoastrocytomes pléomorphes</li></ul>
<b>Tumeurs méningées</b>
<b>Tumeurs de la moelle épinière</b>

Tableau VI: la classification des TIC selon l'OMS (Johnson, D. R et al 2017)

Grades	Tumeurs diffuses astrocytaires et oligodendrogiales
II	Astrocytome diffus, IDH-muté Astrocytome gémistocytaire, IDH-muté
II	Astrocytome diffus, IDH-non muté
II	Astrocytome diffus, NOS
III	Astrocytome anaplasique, IDH-muté
III	Astrocytome anaplasique, IDH-non muté
III	Astrocytome anaplasique, NOS
IV	Glioblastome, IDH-non muté Glioblastome à cellules géantes Gliosarcome Glioblastome épithélioïde
IV	Glioblastome, IDH-muté
IV	Glioblastome, NOS
IV	Gliome diffus de la ligne médiane, H3 K27M-muté
II	Oligodendrogliome, IDH-muté et codélétion 1p-19q
II	Oligodendrogliome, NOS
III	Oligodendrogliome anaplasique, IDH-muté et codélétion 1p-19q
III	Oligodendrogliome anaplasique, NOS
II	Oligoastrocytome, NOS
III	Oligoastrocytome anaplasique, NOS
	<b>Autres tumeurs astrocytaires</b>
I	Astrocytome pilocytaire Astrocytome pilomyxoïde
I	Astrocytome subépendymaire à cellules géantes
II	Xanthoastrocytome pléomorphe
III	Xanthoastrocytome pléomorphe anaplasique
	<b>Tumeurs épendymaires</b>
I	Subépendymome
I	Ependymome myxopapillaire
I	Ependymome Ependymome papillaire Ependymome à cellules claires Ependymome tanactique
II ou III	Ependymome, <i>RELA</i> fusion-positif
III	Ependymome anaplasique
	<b>Autres gliomes</b>
II	Gliome chordoïde du 3 <sup>e</sup> ventricule

## Fiche technique patients / Tumeurs

N° Dossier :

Fiche Navette :

Nom :	_____	Prénom :	_____
Sexe :	Homme <input type="checkbox"/> Femme <input type="checkbox"/>	Date de naissance :	/ /
Motif d'hospitalisation :	_____		
Date d'hospitalisation :	/ /	Date de sortie :	/ /
Date d'opération :	/ /		
Téléphone :	_____		
E- mail :	_____		
Adresse	_____		
	_____		
	_____		

Date de l'entrevue : / /

Investigateur

*(Nom & signature)*

Responsable du service

*(Signature & cachet)*

## N° Dossier

**Nombre d'enfants :** \_\_\_\_\_ **Allaitement :** Oui  Non   
**Avez vous été allaiter :** Oui  Non  **Si oui, Durée :** \_\_\_\_\_  
**Antécédents:** Oui  Non   
**Médicaux :** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
**Chirurgicaux :** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
**Taille & Poids (IMC) du Sujet :** \_\_\_\_\_  
**Type de Cancer du Sujet :** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
**Typage HLA :** Oui  Non  **Si Oui, Précisez :** \_\_\_\_\_  
**Lien de parenté des ascendants (parents) :** Oui  Non   
**Ce lien de parenté est du côté :** Paternel  Maternel   
**Des Cancers dans la famille :** Oui  Non  Pas d'indications   
**Si Oui, Combien de personnes :** \_\_\_\_\_  
**Quel est votre lien de parenté :** \_\_\_\_\_  
**Quel est votre type de travail :** Sans  Libéral  Enseignement   
 Administration  Agriculture  Industrie  Retraite   
 Si autre, précisez : \_\_\_\_\_  
 Employé  Cadre  Jour  Nuit   
**Exposition aux pesticides :** Oui  Non   
**Autres composés :** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
**Type d'habitation :** Centre urbain  Campagne  Appartement  Maison   
**Localité :** \_\_\_\_\_  
**Etes vous à proximité de :** Antenne relais téléphonique  Ligne Haute tension   
**Utilisation de téléphone portable :** Oui  Non   
**Nombre d'années :** \_\_\_\_\_ **Durée d'utilisation par Jour :** \_\_\_\_\_  
**Durée (Heures/Jours) de TV, Ordinateur & Jeux video :** \_\_\_\_\_

## N° Dossier

**Consommation de Poissons** : Oui  Non   
**Cadence de consommation( semaine )** :  $\leq$  400gr  400-800gr   $\geq$  800gr   
**Type de Poisson** : Frais  Surgelé   
**Restauration rapide** : Oui  Non   
**Cadence de consommation( semaine )** :  $\leq$  2 fois  2-4 fois   $\geq$  4 fois   
**Pratique Sportive** : Oui  Non   
**Cadence de pratique ( semaine )** :  $\leq$  3 Heures  3 à 5 Heures   $\geq$  5 Heures

**Type tumoral** : Bénin  Malin   
**1ere atteinte** : Oui  Non  Récidive  Nouvelle atteinte   
**Si récidive ou nouvelle Atteinte, précisez l'historique** : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
**Thérapies antérieures** : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
**Classification TNM** : \_\_\_\_\_ **Stade (Grade)** : \_\_\_\_\_  
**Nombre de masses tumorales** : 1 seule  Plusieurs  : \_\_\_\_\_  
**Taille tumorale (mm)** : \_\_\_\_\_  
**Récepteurs hormonaux** : \_\_\_\_\_ **Marqueurs testés** : ACE : \_\_\_\_\_ CA15.3 : \_\_\_\_\_ CA125 : \_\_\_\_\_ CA19.9 : \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
**Classification Histologique** : \_\_\_\_\_  
**NFS** : % Lymphocytaire : \_\_\_\_\_ GB : \_\_\_\_\_ GB : \_\_\_\_\_  
 % Mono : \_\_\_\_\_ % Gra : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 % Neutrophiles : \_\_\_\_\_ % Basophiles : \_\_\_\_\_ % Éosinophiles : \_\_\_\_\_  
**Biochimie** : Glycémie : \_\_\_\_\_ Urée : \_\_\_\_\_ Créatinine : \_\_\_\_\_  
 Triglycéride : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
**Virologie** : CMV : \_\_\_\_\_ EBV : \_\_\_\_\_ HSV : \_\_\_\_\_

**N° Dossier**

Troubles de la conscience : Oui  Non  GCS

Troubles du Comportement : Oui  Non

Troubles de la marche : Oui  Non

Troubles de l'équilibre : Oui  Non

Déficit Moteur : \_\_\_\_\_

ROT : \_\_\_\_\_

Déficit Sensitive : \_\_\_\_\_

Autres signes : \_\_\_\_\_

**Imagerie**

TDM : \_\_\_\_\_

IRM : \_\_\_\_\_

**Évolution post-opératoire immédiate**

Clinique : Amélioration : Oui  Non  Aggravation : Oui  Non

Complications : Déficit Moteur : Oui  Non  Hémorragie : Oui  Non

Troubles de la mémoire : Oui  Non  Hématomes : Oui  Non

Fistules du LCR : Oui  Non  Méningite : Oui  Non

Autres signes : \_\_\_\_\_

Décès : Oui  Non  . Si Oui, Précisez la cause : \_\_\_\_\_

**Évolution à long terme**

1 mois post-opératoire : \_\_\_\_\_

3 mois post-opératoire : \_\_\_\_\_

6 mois post-opératoire : \_\_\_\_\_

12 mois post-opératoire : \_\_\_\_\_

Follow-up : \_\_\_\_\_